



**The University of Chicago  
Library**





# ARCHIV FÜR HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON ~~MAX~~ PETTENKÖFER.)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. HOLLINGER, München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERISMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. KARRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. A. LODE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. FRAUNITZ, Graz; Prof. Dr. F. RENK, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. M. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O. Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU  
STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

DREIUNDSECHZIGSTER BAND.

Mit 6 Abbildungen.



MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1907.



Y71293V100  
TO  
YRABLI 00A0110

RAH21  
AG

## Inhalt.

	Seite
Über Bleivergiftungen und ihre Erkennung. Von Dr. P. Schmidt, I. Assistenten am Hygienischen Institut zu Leipzig. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig). . . . .	1
Enthalten Leukozyten antibämolytische Stoffe? Von Dr. Anton Waf- smuth, Assistent der medizinischen Klinik. (Aus dem Hygienischen Institute der k. k. Universität Innsbruck. Vorstand: Prof. Dr. A. Lode)	23
Die relative Photometrie. Methode zur Charakterisierung und Messung der Tageslichtbeleuchtung in Arbeits- und Wohnräumen. Von Dr. Stanislav Rázička. (Aus dem k. k. Hygienischen Institut des Prof. Dr. Gustav Kahrhel in Prag) . . . . .	37
Über die Angreifbarkeit der verzinnten Konservenhüchsen durch Säuren und verschiedene Konserven. Nach zum Teil in Gemein- schaft mit den Herren P. A. Walther aus Würzburg, Paul Dercken aus Westfalen, Dr. Ferd. Müller aus Wittlich, Dr. L. Schüller aus Trier, Dr. W. Glaser aus Niederramstadt und Dr. Isidor Lillien- stein aus Grävenwiesbach angestellten Versuchen von Prof. Dr. K. B. Lehmann. (Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg)	67
Bemerkungen zu dem Artikel von cand. med. Schnppius »Die Milch- leukozytenprobe nach Trommsdorff«. Von Privatdozent Dr. R. Trommsdorff-München, I. Assistent des Instituts. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität München. Vorstand: Prof. Dr. Max Gruber) . . . . .	122a
Über das Wachstum der Bakterien in und auf Nährböden höherer Kon- zentration. Von Dr. August Jorns, vorm. Assistenten am Hygie- nischen Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg. Direktor: Prof. Dr. K. B. Lehmann) . . . . .	123
Studien über die Zähigkeit des Fleisches und ihre Ursachen. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann. Unter Mitwirkung der Herren: Dr. Fritz Schindler aus Kascher i. Schl., Dr. Paul Gunkel aus Kassel, Dr. Joseph Tillmann aus Menden (Westf.), Dr. Joseph Wilms aus Maushach h. Aachen, Dr. David Rothschild aus Frankfurt a. M., Dr. Max Selo aus Prechlau (W.-Pr.), Dr. Adolf Schanwienold, H. Jaeth, Dr. Leo Isaak aus Pfungstadt und Dr. Ludwig Rumpf aus Elchstatt. (Aus dem Hygienischen Institut in Würzburg) . .	134

16932 4

391387

	Seite
<u>Die Festigkeit (Zähigkeit) vegetabilischer Nahrungsmittel und ihre Veränderung durch das Kochen. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann. Nach Versuchen der Herren Dr. P. Gunkel aus Kassel und Dr. J. Wilms aus Mausbach. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Würzburg).</u>	180
<u>Experimentelle Untersuchungen über die Empfänglichkeit und Immunisierung der Kalthüter gegen Pest. Von Prof. Y. Fukuhara, Abteilungsleiter im Pathologischen Institut der medizinischen Akademie zu Osaka. (Aus dem amtlichen Bakteriologischen Institut in Osaka. Direktor: Prof. A. Sata).</u>	183
<u>Über die Bedeutung des Bacillus coli communis als Indikator für Verunreinigung von Wasser mit Fäkalien. Von Kenji Saito. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kyoto. Direktor: Prof. Dr. T. Matsushita).</u>	215
<u>Untersuchungen über die Hämagglutination und ihre physikalischen Grundlagen. Von Ludwig Hirschfeld, cand. med. aus Warschau (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner).</u>	237
<u>Die Wärmeabgabe des Menschen in ungleichmäßig temperierten Räumen. Von Dr. Karl Kiskalt, Privatdozent und Oberassistent am Institute. (Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner).</u>	287
<u>Zentrosomen oder Kernreste in den Erythrozyten des normalen strömenden Blutes? Von Prof. Dr. Franz Weidenreich in Straßburg.</u>	312
<u>Die Wirkung verschiedener chemischer Agentien auf das Wntvirus. Von Prof. Claudio Fermi. (Hygienisches Institut der Kgl. Universität Sassari. Prof. Claudio Fermi).</u>	315
<u>Untersuchungen über die hämolytischen Eigenschaften des Bluteserums abgekühlter und erwärmter Tiere. Von Dr. Max Lissauer, I. Assistent des Instituts. (Aus dem patholog. Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin. Prosektor: Prof. v. Hansemann. Vorsteher der bakteriologischen Abteilung: Dr. Töpfer).</u>	331
<u>Über das Verhalten des bakteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe zu modifizieren vermögen. Experimental-Untersuchungen von Dr. Enrico Ronzani, Assistent. (Aus dem hygienischen Institut der Universität Padua).</u>	339
<u>Experimentelle Staubinhalationskrankungen der Lungen. Von Dr. C. Luhenan, Assistent am Sanatorium. (Aus dem Laboratorium des Sanatoriums Beelitz der Landesversicherungsanstalt Berlin. Chefarzt: Dr. Pielicke).</u>	391

# Über Bleivergiftungen und ihre Erkennung.

Von

**Dr. P. Schmidt,**

I. Assistenten am hygienischen Institut zu Leipzig.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Leipzig.)

Es ist als eine Tatsache anzusehen, daß die Zahl der Bleivergiftungen in den gewerblichen Betrieben im Rückgang begriffen ist, dank der unablässigen Fürsorge unserer Regierungen für die dort beschäftigten Arbeiter. Diese Abnahme der Bleierkrankungen seit Inkrafttreten des Bleigesetzes ist in allen Statistiken so unzweideutig übereinstimmend, daß man sie nicht gut als eine rein zufällige Schwankung auffassen kann. — Gleichwohl ist die Zahl der Bleikranken, die ärztliche Hilfe in Anspruch nimmt und das Unglück, das über manche Arbeiterfamilien durch länger dauernde Erwerbsunfähigkeit ihrer Ernährer infolge Bleivergiftung hereinbricht, leider noch immer viel zu groß.

Es ist deshalb erfreulich zu sehen, wie das Interesse nicht allein unserer Regierungen, sondern auch der Arbeiter selbst für die Bekämpfung der Bleigefahr im Wachsen begriffen ist.

Da es nicht möglich sein wird, das Blei gänzlich aus den Gewerben zu verdrängen, und da sich die zweifellos vorhandene große Empfindlichkeit einzelner Individuen gegenüber dem Gift nicht beseitigen läßt, wird die Hauptaufgabe der die Bleiarbeiter überwachenden Ärzte nunmehr die bleiben, die Krankheit in einem so frühen Stadium zu erkennen, daß schwerere Formen womöglich ganz verhütet werden. Und gerade in der Früh-

diagnose der Bleivergiftung lag bisher die große Schwierigkeit bei der Verhütung der schweren Fälle.

Es ist überflüssig, hier diese Schwierigkeiten bei der Diagnostik, besonders der rheumatischen und nervösen Formen, näher zu erörtern. Selbst der für die Vergiftung charakteristische Bleisaum läßt oft genug im Stich, da er bei guter Zahnpflege fehlen kann. Inwieweit er für eine Frühdiagnose in Betracht kommt, wäre erst noch durch ein großes Krankenmaterial festzustellen.

Um so bedeutungsvoller erscheint eine Beobachtung, auf die besonders E. Grawitz<sup>1)</sup> und seine Mitarbeiter aufmerksam gemacht haben. Sie fanden nämlich in allen Fällen klinisch sicherer Bleiintoxikation regelmäßig in den mit Methylenblau gefärbten Blutaussstrichen eine Veränderung der roten Blutkörperchen, welche sonst nur noch bei einigen besonders genannten Krankheiten (Malaria, perniziöse Anämie, Darmfäulnis, Sepsis, Krebs-Kachexie) in größerer Zahl vorkommen sollen: die Einlagerung verschieden zahlreicher größerer oder kleinerer Körner, welche sich mit den basischen Farbstoffen besonders leicht darstellen lassen (Ehrlichs basophile Körnelung).

Die Grawitzschen Befunde sind bereits von mehreren Seiten bestätigt worden.<sup>2)</sup>

Sabrazès und Grawitz haben diese basophil gekörnten roten Blutkörperchen auch experimentell an Tieren durch Verfütterung oder Einspritzung von Bleisalzen erzeugen können.

1) E. Grawitz, Über körn. Degeneration der roten Blutkörperchen. Deutsche med. Wochenschrift, 1899, Nr. 44.

Derselbe, Die klin. Bedeutung u. experim. Erzeugung körn. Degeneration in den roten Blutkörperchen. Berlin. klin. Wochenschr., 1900, Nr. 9.

Hamel, Über die Beziehungen der körn. Degeneration der roten Blutkörperchen zu den sonstigen morph. Veränderungen des Blutes mit besonderer Berücksichtigung der Bleiintoxikation. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 67, 1900.

2) O. Moritz, Ergebnisse von Bleiuntersuchungen. St. Petersburger med. Wochenschr., 1903, Nr. 50.

Büsing, Blutuntersuchungen bei Bleiarbeitern. Diss. Rostock, 1904.  
Frey, Beitrag zur Frühdiagnose von chron. Bleivergiftung. Deutsche med. Wochenschr., 1907, Nr. 6.

Es wurden jedoch bei allen bisherigen Versuchen nur grofse Dosen verwendet, um das Auftreten der gekörnten Elemente überhaupt zu erweisen. Mir kam es darauf an, einmal Tierversuche mit Dosen auszuführen, wie sie etwa in den Bleigewerben für die Arbeiter in Frage kommen dürften.

Zu dem Zwecke wurde eine Reihe von Tierversuchen mit Verfütterung und Einspritzung abgestufter Mengen Bleis vorgenommen, einmal um festzustellen, ob basophil gekörnte rote Blutkörperchen nach Verabreichung von Blei wirklich erzeugt werden, sodann, um womöglich einen Anhaltspunkt dafür zu erlangen, von welcher Menge an das Blei die ersten Veränderungen im Körper hervorruft! Diese scheinen nach den bisherigen Beobachtungen immer am Blute ihren Anfang zu nehmen.

Schließlich wurden nebenher einige quantitative Bleibestimmungen im Waschwasser, Mundspülwasser und Urin von Bleiarbeitern, und ferner Studien über die Genese der basophilen Körner vorgenommen.

### Untersuchungsmethode.

Zur Herstellung der Präparate wurde teils Azurblau (Giemsas Azur II), teils verdünnte Manson-Lösung verwendet. Es ist nach unseren Erfahrungen unbedingt nötig, dünne im Reagensglase soeben noch durchscheinende Farblösung zu verwenden: die basophilen Körner färben sich mit solcher selbst bei kurzer Dauer (8—10 Sekunden) schon ganz intensiv blau und heben sich auf den blafsgrün bleibenden roten Blutscheiben weit besser ab, als wenn ihr Untergrund selbst dunkelblau tingiert ist. Es hat sich bei unseren Untersuchungen die haltbare neutrale Lösung von Azur II Giemsa (Grübler, Leipzig) 50 mg auf 100 Wasser ganz vorzüglich bewährt. Die Färbung der Körner ist dabei eine äufserst intensive.

Um einen ungefähren Mafsstab über die im Blute vorhandenen basophil gekörnten roten Elemente zu gewinnen, habe ich in jedem Falle eine größere Anzahl Gesichtsfelder (mindestens 200) eines gut gelungenen Ausstrichs mit durchschnittlich etwa 200

roten Blutkörperchen im Gesichtsfeld (Leitz  $\frac{1}{12}$  Öl-Immersion, Okular 1) auf die vorhandenen basophil gekörnten roten Blutscheiben abgesucht und das Resultat der Zählung auf eine Million berechnet. Gleichzeitig fanden auch die metachromatischen roten Blutkörperchen Berücksichtigung. — Diese ungefähre Bestimmung ihrer Menge erwies sich in der Folge als außerordentlich wichtig, da sich herausstellte, daß die basophil gekörnten roten Blutkörperchen selbst im Blute anscheinend gesunder Menschen vorkommen und erst recht bei anämischen Zuständen irgendwelchen Ursprungs, so daß ihr Vorkommen erst von einer bestimmten Menge an diagnostischen Wert bekommt.

Beim Absuchen der Präparate leistete der Leitzsche bewegliche Objektisch große Dienste. Doppeltzählung wurde so mit Sicherheit vermieden.

Bemerken möchte ich, daß ich bei Kontrollzählungen, falls mindestens 200 Gesichtsfelder ausgezählt wurden, immer gut übereinstimmende Resultate erzielt habe.

Es versteht sich von selbst, daß die gefundenen Zahlen keine mathematisch genau der Wirklichkeit entsprechende Werte darstellen, da sich mancherlei Fehler nicht allein bei der Auszählung, sondern auch bei der Darstellung einschleichen können; es genügt aber für die Praxis, daß sie doch einen orientierenden Maßstab bieten. In zweifelhaften Fällen wird man sich ohnehin nicht mit einer einzigen Untersuchung begnügen.

### Tierversuche.

Es soll hier zunächst über die Tierversuche berichtet werden, bei welchen das Blei als Bleinitrat teils verfüttert teils subkutan injiziert wurde. Die angegebenen Mengen beziehen sich immer auf metallisches Blei.

Die Untersuchungen des Blutes der Tiere wurden alle 14 Tage vorgenommen.

Von vier Kaninchen (K I—IV) erhielten zwei täglich 0,25 mg Blei auf das Kilo subkutan, zwei dieselbe Menge per os jetzt bereits  $3\frac{1}{2}$  Monate lang ohne jede Veränderung des Blutbildes.

Das Gewicht jedes zu diesen Versuchen verwandten Kaninchens betrug rd. 2 kg. Die vier ersten Kaninchen zeigten eine ständige, wenn auch sehr geringe Gewichtszunahme. Ein weiteres Tier (K V) bekam 2,5 mg Blei pro Kilo täglich per os bereits 3 Monate lang, ein sechstes (K VI) 5 mg per kg während 2½ Monaten, ohne jede Wirkung; ihr Gewicht bleibt unverändert.

Einem siebenten Kaninchen (K VII) wurden täglich ebenfalls 5 mg Blei per kg nunmehr schon 2½ Monate lang verfüttert; das Tier nahm die ersten 4 Wochen ein wenig an Gewicht ab und reagierte nach 14 Tagen mit basophil gekörnten roten Blutkörperchen, und zwar mit 180 auf die Million roter Blutkörperchen. Ihre Zahl nahm noch langsam zu und es stellten sich des weiteren Poikilozyten, Megalozyten und spärliche kernhaltige rote Blutkörperchen ein. Trotz dieses pathologischen Blutbildes giug das Gewicht des Tieres nach der schon erwähnten geringen Abnahme wieder in die Höhe. Es hatten bei dem Tier 70 mg Blei per Kilo, in Tagesdosen von 5 mg verfüttert, genügt, um basophil gekörnte rote Blutelemente zu erzeugen.

Ferner wurden zwei Kaninchen (K VIII und IX) je 2,5 mg Blei pro Kilo subkutan injiziert. Das eine hatte nach 21 Tagen, nachdem insgesamt also 52,5 mg Blei pro Kilo verabfolgt worden waren, die ersten basophil gekörnten roten Elemente, und zwar 250 pro Million. Auch hier gesellten sich Poikilozyten, Megalozyten und kernhaltige rote Blutkörperchen zu den basophil gekörnten.

Kaninchen Nr. IX zeigte die ersten basophil gekörnten Blutkörperchen, 30 an der Zahl, schon nach 10 Tagen, nachdem insgesamt dem Tier 25 mg pro Kilo einverleibt worden waren. Ihre Zahl steigerte sich noch, und es stellte sich eine große Zahl kernhaltiger roter Blutkörperchen ein.

Beide Tiere, VIII und IX, nahmen anfangs mäßig ab, kehrten aber bald zu ihrem ursprünglichen Gewicht zurück.

Besonders erwähnt sei hier ein interessanter Befund bei Kaninchen Nr. IX. Nachdem am 53. Tage nach der ersten Injektion außer zahlreichen basophil gekörnten roten Elementen eine große Zahl kernhaltiger roter und einiger weniger gekörnter



kernhaltiger konstatiert worden war, erschienen 2 Tage später die sehr zahlreichen roten kernhaltigen Blutkörperchen alle gekörnt. Bei vielen unter ihnen war der Prozeß der Abbröckelung der Körner vom Kern an den Bildern in ganz überzeugender Weise zu verfolgen. Alle gekörnten kernhaltigen roten Blutkörperchen waren übrigens metachromatisch gefärbt. Bemerken möchte ich noch, daß diese Körner mit Giemsa alle deutlich blau tingiert waren, also wohl aus einer nukleinfreien Kernsubstanz bestanden. Wir kommen auf diesen Befund weiter unten zurück.

Schließlich wurden drei weitere Versuche mit einmaligen großen Dosen ausgeführt mit 25 mg, und zweimal mit je 50 mg Blei pro Kilo, auf vier verschiedene Stellen der Haut verteilt. Während bei Nr. X (25 mg) und XII (50 mg pro Kilo) keinerlei Wirkung eintrat, erschienen bei Nr. XI nach 9 Tagen 50 basophil gekörnte rote Blutkörperchen auf die Million nebst einer mäßigen Anzahl kernhaltiger roter Elemente. Drei Tage später bekam das Tier eine ausgesprochene Lähmung beider hinterer Extremitäten, verbunden mit Blasenlähmung. Ohne daß sich das Blutbild wesentlich verschlimmert hatte, ging das Tier am 17. Tage ein. Danach hat es den Anschein, als ob die fraktionierte Verabreichung des Giftes eine größere Zahl basophil gekörnter roter Blutkörperchen zu erzeugen imstande wäre.

Es ist von Interesse, die verschiedene Reaktion der Tiere auf dieselben Dosen zu beobachten. Die geringste bei täglicher Fütterung wirksame Dosis lag also bei 5 mg pro Kilo während 14 Tagen, die geringste nach der Injektion wirksame Dosis bei 2,5 mg pro Kilo während 10 Tagen verabreicht. Von einmal subkutan gegebenen Dosen waren 50 mg pro Kilo nach 9 Tagen wirksam.

Die Fresslust blieb bei allen Versuchstieren, auch da, wo deutliche Blutveränderungen vorhanden waren, stets unverringert.

Wenn es erlaubt wäre, die bei Kaninchen Nr. VII gewonnenen Resultate einfach gewichtsproportional auf den Menschen zu übertragen, so würden bei einer 60 kg schweren Person

also täglich 300 mg Blei, im Ganzen 4,5 g nötig sein, um eine ebensolche Blutveränderung zu erzeugen.

Man hat zur Zeit leider noch nicht den geringsten Anhalt dafür, welche Menge nötig ist, um den Menschen chronisch bleikrank zu machen. Ich bin in der Lage, in einem Falle von Bleivergiftung durch Leitungswasser, das pro Liter 2,9 mg Blei enthielt, eine ungefähre Berechnung der Bleimenge anzustellen, die nötig war, die ersten Symptome, sodann das ausgesprochene Bild mit Bleisaum, Paresen, Bleikoliken und schwerer Cachexie zu erzeugen. Der betreffende Patient hatte die Gewohnheit grosse Mengen Wasser zu trinken. Er nahm von dem bleihaltigen Wasser täglich durchschnittlich  $2\frac{1}{2}$  l zu sich. Der Zeitpunkt der ersten Aufnahme des bleihaltigen Wassers liess sich genau bestimmen, da ein Umzug stattgefunden hatte. Es dauerte zwei volle Jahre, bis sich die ersten Erscheinungen, bestehend in Wadenschmerzen und öfter wiederkehrenden Wadenkrämpfen einstellten;  $2\frac{1}{2}$  weitere Jahre, bis sich diese Beschwerden zu dem ausgesprochenen Bilde der chronischen Bleivergiftung gesteigert hatten. Dann erst wurde die Diagnose gestellt und das Blei in dem Leitungswasser nachgewiesen. Darnach würde sich also die Menge des in diesem Falle bis zu den ersten Symptomen nötigen Bleies auf 5,3 g und auf 12,6 g bis zum ausgesprochenen Bilde der Vergiftung berechnen. Voraussetzung für die Richtigkeit dieser Berechnung wäre freilich, dass das getrunkene Wasser immer 2,9 mg Blei enthielt.

Es ist klar, dass die Zeit, auf welche sich das fragliche Blei verteilt, von ausschlaggebender Bedeutung ist, ferner die Fähigkeit des Körpers, das Blei zu resorbieren und es später als Blei-Albuminat mit der Galle und den Darmsekreten sowie dem Urin auszuscheiden. Die Schwellendosis dieser Ausscheidung dürfte wie bei allen Salzlösungen individuell stark schwanken, so dass es bei dem einen in derselben Zeit zu einer grösseren Aufspeicherung im Körper kommt als bei dem andern. Die Feststellung einer Bleibilanz dürfte durch diese vielen mitsprechenden Faktoren zu einem äusserst schwierigen Problem werden.

### Bemerkungen über die Herkunft der basophilen Körnelung und über die Metachromasie.

Ich möchte hier etwas näher auf die Genese der basophilen Körner eingehen. Bekanntlich sind die Meinungen darüber noch in 2 Lager geteilt. Die einen, E. Grawitz<sup>1)</sup> an der Spitze, fassen die Körner als Degenerationsprodukte des Protoplasmas der roten Blutkörperchen auf. Die anderen führen sie auf den Kern zurück, so daß also die basophil gekörnten roten Blutkörperchen jugendliche, unfertige Blutkörperchen darstellten, die zu früh in die Zirkulation gelangt sind (Askanaazy, Sabrazès, Naegeli.<sup>2)</sup>)

Ich selbst habe diesen letzteren Standpunkt in mehreren Publikationen<sup>3)</sup> vertreten, die teils auf klinischen, teils auf experimentellen Studien fußen. Die Resultate meiner damaligen Untersuchungen habe ich durch meine letzten experimentellen Studien wieder bestätigen können.

Ich möchte hier nochmals auf den schon oben erwähnten Befund bei Kaninchen IX zurückkommen, den ich in ganz ähnlicher Weise schon früher einmal bei Tierversuchen am Institut für Tropenkrankheiten beobachtet habe. (S. Münchner med. Wochenschrift 1903 Nr. 13. Ein Beitrag zur Frage der Blutregeneration.)

Die lediglich an den Ausstrichen eines einzigen Tages gewonnenen Bilder demonstrierten in überzeugender Weise die Ablösung der Körner vom Kern, indem festgestellt werden konnte, daß dicht um die Kerne der roten Blutkörperchen größere und

1) E. Grawitz, Klin. Pathologie des Blutes. Leipzig 1906. S. 120.

2) Askanaazy, Zeitschr. f. klin. Medizin, 1895, Bd. 27.

Sabrazès, XIII. Congres intern. de med. Paris, 1900.

Naegeli, Über die Entstehung der basoph. gek. roten Blutkörperchen. Münch. med. Wochenschr., 1904, Nr. 5.

3) P. Schmidt, Zur Frage der Entstehung der basoph. Körner in den roten Blutkörperchen. Deutsch. med. Wochenschr., 1902, Nr. 44.

Derselbe, Experim. Beiträge z. Pathologie des Blutes. Jena 1902.

Derselbe, Ein Beitrag zur Frage der Blutregeneration. Münch. med. Wochenschr., 1903. Nr. 13.

kleinere Splitter lagerten, während die Kerne selbst ihre scharfen Konturen verloren hatten und Aussparungen in der Gröfse erkennen liefsen, wie sie den anhaftenden basophilen Körnern entsprachen.

Ich kann mich nicht dazu verstehen, es als einen blofsen Zufall anzusehen, dafs bei dem Versuchstier Nr. IX die sämtlichen zahlreichen kernhaltigen roten Blutkörperchen gerade alle gekörnt waren. Man hätte doch erwarten müssen, dafs, wenn der Prozeß der Körnerbildung unabhängig von den Kernen wäre, gekörnte kernhaltige und nichtgekörnte kernhaltige etwa in einem gleichen Verhältnis gestanden hätten wie gekörnte und nichtgekörnte kernlose rote Blutkörperchen. Noch viel weniger vermag ich es als Zufall hinzunehmen, dafs so viele von den Kernen die Körner wie Auswüchse, Warzen aufsitzen hatten.

Wenn E. Grawitz von meinen „sehr sorgfältigen“ Untersuchungen sagt, sie seien nicht gut diskutabel, weil die Resultate bei Malariakranken und Rekonvaleszenten gewonnen wurden, und weil nach A. Plehn in solchem Blute mit jungen, basophilen Malariaparasiten gerechnet werden müsse (gemeint sind offenbar die A. Plehnschen Latenzformen der Malariaparasiten, s. A. Plehn: Weiteres über Malariaimmunität und Latenzperiode. Jena 1901)<sup>1)</sup>, so möchte ich bemerken, dafs ich 2—3 solcher basophiler Körnchen (um mehr würde es sich nach der A. Plehnschen Ausführung ja nicht handeln) niemals als basophile Körnelung bezeichnet habe. Vor allem aber möchte ich E. Grawitz daran erinnern, dafs A. Plehn bei anderen Malariaforschern mit seinen Latenzformen keinerlei Anklang gefunden hat.<sup>2)</sup>

Durch Schaudinns Aufklärung der Spätrezidive mit der Entdeckung der Parthenogenese der Makrogameten in der Milz und im Knochenmark ist die A. Plehnsche Ansicht vollends hinfällig geworden.

1) S. E. Grawitz, Klin. Pathologie des Blutes. Leipzig 1906, S. 121.

2) S. Ruge, Einführung in das Studium der Malariakrankheiten. Jena 1906. S. 32.

Es kann keinem Zweifel mehr unterliegen, daß A. Plehn die besonders in metachromatischen roten Blutscheiben vorkommenden vereinzelt Kernrestchen für diese Urformen gehalten hat.

### **Untersuchung der basophilen Körnelung und der Metachromasie mit Dunkelfeldbeleuchtung.**

Durch die Betrachtung der basophil gekörnten und metachromatischen roten Blutkörperchen mit dem Ultramikroskop konnte man weitere Aufschlüsse erwarten. Auffallend war, daß die basophilen Körner im Dunkelfelde in viel größerer Zahl als bei gewöhnlicher Beleuchtung als goldgelbe Kügelchen in allen Größen zur Darstellung kamen (Methylenblaupräparate).

Sie erscheinen also in der Komplementärfarbe zu ihrer eigenen Farbe wie alle gefärbten Gebilde im Dunkelfeld.

Die Untersuchung geschah in der Weise, daß zunächst ein bestimmtes, basophil gekörntes, rotes Blutkörperchen mit dem gewöhnlichen Abbe'schen Kondensor eingestellt, hierauf erst der Reichert'sche Ultrakondensor eingeführt wurde, so daß man dasselbe Blutkörperchen wieder in's Gesichtsfeld bekam,

Eine besondere Überraschung brachte die Untersuchung der metachromatischen roten Elemente. Dieselben haben sich samt und sonders dabei als Blutkörperchen mit feiner Körnelung entpuppt, die mit gewöhnlicher Beleuchtung, weil zu fein, nicht mehr auflösbar ist. Es zeigt sich übrigens, daß auch in dieser feinsten metachromatischen Körnelung ebenso wie in der gröberen die Körnchen in verschiedenen Größen vorhanden sind. Derselbe Befund wurde bei den metachromatischen kernhaltigen roten Elementen erhoben; auch diese Metachromasie liefs sich im Ultramikroskop als feinste Körnelung analysieren. Stellenweise konnte auch hier die Oberfläche der Kerne als dicht besetzt von in der Ablösung begriffenen Körnchen erkannt werden. Es dürfte also nach diesem Befund kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß die Metachromasie in diesen Präparaten ein weiteres Auflösungsstadium der basophilen Körner darstellen kann: na-

türlich kann auch Kernsubstanz ohne das Zwischenstadium der Körnelung direkt karyolytisch ins Hämoglobin übertreten; jedenfalls aber ist sie, wie die Bilder bei der Dunkelfeldbeleuchtung erweisen, nicht im völlig gelösten, sondern im Zustande feinsten Tröpfchen im Hämoglobin enthalten. Dieser Zustand einer die Metachromasie darstellenden unvollständigen Karyolyse ist die Regel bei den kernhaltigen roten Blutkörperchen des roten Marks, wo es wohl infolge der anderen chemischen Reaktion des zellreichen roten Marks seltener zu einem karyorrhektischen Kernschwund kommt als im alkalischen zirkulierenden Blute. Vielleicht wirkt die Bewegung der Blutkörperchen im Blutstrom noch befördernd auf diese Karyorrhexis ein. Man kann sich vorstellen, daß der Prozeß der Auftrümmung der Kerne im Blutstrom zu Körnern so rasch erfolgt, daß man es als einen glücklichen Zufall betrachten muß, wenn man einmal die Übergangsform vom Kern zu den Körnern im Moment des Ausstreichens in die Präparate bekommt. Ich habe diesen glücklichen Zufall bei meinen Studien erst zweimal erlebt. Daß die Ausschwemmung der jungen Blutkörperchen in pathologischen Fällen meist nicht kontinuierlich, sondern stoßweise erfolgt, habe ich in meinen früheren Publikationen bereits dargetan.

Diese Untersuchungen an den metachromatischen roten Blutkörperchen mittels Ultramikroskop sind also eine neue Bestätigung meiner in den „Experimentellen Beiträgen zur Pathologie des Blutes“ schon ausgesprochenen Annahme, daß die Metachromasie ein weiteres Stadium der basophilen Körnelung darstellen kann.

### Untersuchungen an Bleiarbeitern.

Da das Blutbild bei unsern Versuchstieren schon ein pathologisches war, während sie in ihrem ganzen Verhalten noch nicht die geringsten Änderungen wahrnehmen ließen, war es von großem Interesse, einmal eine grosse Zahl von Untersuchungen an Arbeitern der Bleigewerbe (Schriftsetzer, Schriftgießer, Maler

usw.) vorzunehmen, welche in ihrer Arbeitsfähigkeit noch in keiner Weise geschädigt erschienen und keinerlei deutliche Symptome einer Bleierkrankung zeigten. Durch gütige Vermittlung eines hiesigen praktischen Arztes wurde mir Gelegenheit geboten, eine Anzahl Arbeiter aus Bleigewerben in der oben angeführten Richtung zu untersuchen. Diese ersten Blutuntersuchungen fanden nun seitens dieser Leute ein solches Entgegenkommen, daß dieselben weitere Arbeitsgenossen mitbrachten. So kam es, daß sich die Arbeiter der verschiedensten Bleigewerbe zahlreich, ohne jede Aufforderung, nach Arbeitsschluss ins hygienische Institut zum Zwecke einer Blutuntersuchung begaben und es mir ermöglichten, jetzt schon 546 Leute der verschiedensten Bleibetriebe auf das Vorhandensein von basophil gekörnten Blutkörperchen hin zu untersuchen.

Parallel zu diesen Leuten nahm ich Untersuchungen an 110 Personen vor, bei denen eine berufliche Berührung mit Blei auszuschließen war. Eine Auswahl der Personen fand in keiner Weise statt.

Eine Anzahl Fälle von Bleivergiftung konnte ich mit gütiger Erlaubnis des Herrn Geheimrat Curschmann am hiesigen Jakobs-krankenhause untersuchen.

Unter den 546 Bleiarbeitern waren nun 15, welche klinisch die sicheren Zeichen der Bleivergiftung boten (deutlicher Bleisaun, Koliken mit Verstopfung, z. T. Paresen, fahle Gesichtsfarbe), darunter zur Zeit der Untersuchung noch 11 beschränkt arbeitsfähig; ferner 6, die vom klinischen Standpunkte als sehr wahrscheinliche Fälle betrachtet werden konnten. Schließlich wurden 224 als klinisch unsicher und 301 als symptomlos registriert.

Teilt man die Fälle in 2 Gruppen derart, daß man 100 basophil gekörnte rote Blutkörperchen auf die Million als Grenze annimmt, so lassen sich die Befunde wie folgt tabellarisch zusammenstellen:

## 546 Arbeiter aus Bleibetrieben.

Auf 1 Million rote Blutkörperchen		
	basophil gekörnte	metachromatische
bis 100	98 Arbeiter = 17,9 %	82 Arbeiter = 15 %
über 100	51 „ = 9,2 „	44 „ = 8 „
keine	397 „ = 72,9 „	420 „ = 77 „
Gesamt	546 Arbeiter = 100 %	546 Arbeiter = 100 %

## 110 Personen aus anderen Betrieben.

Auf 1 Million Blutkörperchen.		
	basophil gekörnte	metachromatische
bis 100	14 Personen 12,7 %	18 Personen = 16,4 %
über 100	2 „ = 1,8 „	6 „ = 5,4 „
keine	94 „ = 85,5 „	86 „ = 78,2 „
Gesamt	110 Personen = 100 %	110 Personen = 100 %

Es weisen also von den sämtlichen 546 Fällen 17,9 % bis zu 100, 9,2 % über 100 basophil gekörnte rote Blutkörperchen auf.

Von den anderen 110 Nichtbleileuten hatten 12,7 % bis zu 100 und 1,8 % über 100 der charakteristischen roten Elemente.

Hiernach möchte ich annehmen, daß man Werte unter 100 basophil gekörnter roter Elemente kaum zu Schlüssen verwenden darf. Bei dem Befund über 100 handelt es sich also um ein 5fach häufigeres Auftreten gekörnter roter Blutkörperchen bei Bleiarbeitern, das doch kaum als ein zufälliges angesehen werden dürfte.

Metachromatische rote Blutkörperchen hatten von der 1. Gruppe 15 % unter 100, 8 % über 100: von der 2. Gruppe der Nichtbleileute 16,4 % unter 100 und 5,4 % über 100, so daß man das Verhalten der metachromatischen roten Blutkörperchen wohl kaum zu Schlusfolgerungen mit heranziehen darf.

Von besonderer Bedeutung ist das Ergebnis der Untersuchung bei den 15 klinisch sicheren Fällen von Bleierkrankung.



Alle 15 wiesen über 100 basophil gekörnte rote Blutkörperchen auf, ein Fall über 1000, klinisch der vorgeschrittenste mit deutlicher Parese der Arme.

Bemerkenswert ist, daß 5 unter diesen Fällen einen annähernd normalen Hämoglobingehalt aufwiesen, 7 nur einen Hämoglobingehalt unter 80% Sahli.

Unter den 6 klinisch sehr wahrscheinlichen Fällen hatten 5 einen Befund über 100, während der 6. angeblich Bleikranke überhaupt keine Blutveränderungen zeigte.

Im ganzen also hatten unter den sehr wahrscheinlichen Fällen 83,3% einen positiven Befund über 100.

Von den genannten 224 klinisch unsicheren Fällen hatten nur 4,5% einen Befund über 100; beachtenswert ist, daß unter diesen 4,5% bisher schon zwei durch den chemischen Nachweis von Blei im Urin als Bleivergiftung erwiesen werden konnten. (Beidemal waren nur Spuren von Blei vorhanden.)<sup>1)</sup>

Der eine Patient davon zeigte gichtische Veränderungen der Gelenke, der andere klagte über chronische Kopfschmerzen und Nervosität.

Unter den 301 symptomlosen Leuten endlich wurden 5,9% mit einem Befund über 100 gefunden. Diese 5,9% sind somit als „gesunde Bleiträger“ aufzufassen, bei denen man früher oder später auf Krankheitserscheinungen gefaßt sein muß.

Erwähnt sei noch, daß sich unter den als „sicher“ aufgeführten 15 Fällen 1 Maler befindet, welcher nur über „zeitweilige Schwindelanfälle“ klagt, aber doch einen ausgesprochenen Bleisaum zeigt, der also den „gesunden Bleiträgern“ sehr nahe steht. Auch in diesem Falle wurde Blei im Urin chemisch nachgewiesen (0,5mg in 1000 ccm Urin).

---

1) Bleinachweis im Urin (modifiziert nach Schmidt, ph. Chem. I 697). Nach Eindampfen die organische Substanz mit chloresaurem Kali und Salzsäure zerstören. Filtrieren, helfen auswaschen, schwach sauer machen,  $H_2S$  einleiten. Filtrieren, mit konzentrierter Salpetersäure oxydieren. Filtrieren, auswaschen,  $H_2SO_4$  hinzufügen: das ausgefallene  $PbSO_4$  mit basisch weinsaurem Ammonium lösen,  $H_2S$  einleiten,  $PbS$  mit verdünnter Salpetersäure lösen, kolorimetrisch als Chromblei bestimmen.

Er hatte einen Hämoglobingehalt von 78% (Sahli) und 530 basophil gekörnte rote Blutkörperchen in der Million.

In der folgenden Tabelle sind die Leute nach den verschiedenen Gewerben und nach den Prozentsätzen zusammengestellt, mit denen sie bei den Befunden über 100 basophil gekörnter roter Blutkörperchen beteiligt sind.

	Zahl der Leute	Befunde über 100
Maler, Lackierer . . . . .	78	15,4 %
Schriftgießer, Schmelzer . . . . .	95	12,6 „
Galvanoplastiker, Stereotypen, Fraiser	43	11,6 „
Klempner . . . . .	32	9,4 „
Notensteher . . . . .	44	9,0 „
Schriftschleiferinnen, Schriftschneiderinnen . . . . .	27	3,7 „
Schriftsetzer . . . . .	226	5,8 „

Es dürfte wohl nicht zufällig sein, daß die Maler und Lackierer auch in dieser wie in allen Statistiken obenan stehen, während die Setzer und Schleiferinnen mit nur geringen Zahlen vertreten sind.

Von einer Anzahl der Arbeiter ließen wir, ohne daß sie sich nach Schluß ihrer Arbeit gereinigt hatten, Händewaschungen in essigsäurehaltigem Wasser vornehmen, um einen Begriff davon zu bekommen, wie viel Blei bei der Arbeit an den Fingern haften bleibt.

Das Waschwasser wurde eingedampft und in der oben angegebenen Weise chemisch untersucht. Die gefundenen Bleimengen sind in der nächsten Tabelle wiedergegeben:

	Menge Blei	Arbeitsstunden
Lackierer . . . . .	168 mg Blei	4 (hat trocken abgeschliffen)
Klempner . . . . .	44 „ „	5 (hat gelötet)
Schriftgießer . . . . .	31 „ „	5
Schriftschleiferin . . . . .	21 „ „	5
Notensteher . . . . .	11 „ „	5
Schriftsetzer . . . . .	4 „ „	5

Auch in diesem Verzeichnis steht wiederum der Lackierer obenan; derselbe hatte eine Arbeit verrichtet, die mir durch die Bildung von Bleistaub (Bleiweiß) außerordentlich gesundheits-schädlich zu sein scheint: das sog. Abschleifen. Dieses Abschleifen des ersten Bleiweißanstrichs mittels Glaspapier geschieht, wie ich wiederholt feststellen konnte, immer trocken, da die Verhältnisse der Arbeitsstätten meist ein feuchtes Arbeiten verbieten (z. B. Rücksicht auf Parkettboden). Die Staubbildung ist dabei, noch dazu direkt in Mundhöhe, eine so erhebliche, daß die Möglichkeit der Aufnahme von Bleistaub durch die Atmung außer Zweifel steht, wiewohl im vorliegenden Fall der chemische Nachweis von Blei im Mundspülwasser des Lackierers bei seiner Anwesenheit im Institut nicht mehr gelungen ist.

Ebensowenig gelang es bei 2 Klempnern, die stundenlang zuvor mit Stichtlampe gelötet hatten, und bei Schriftsetzern, die nach 5stündiger Arbeit in staubiger Luft Mundspülungen vornahmen. Vielleicht ist der Mißerfolg darin begründet, daß das aufgenommene Blei immer sofort verschluckt wird, sodaß es zur Ansammlung einer chemisch nachweisbaren Menge im Munde nicht kommen kann.

Hingegen war es bei einem Klempner, der ohne sein Arbeitszeug frühmorgens berührt zu haben, möglich, im Waschwasser 0,2mg Blei nachzuweisen, nachdem er am Abend zuvor nach der Arbeit seine Hände mit Bimsstein und Soda und am selben Morgen mit Seife gewaschen hatte. Diese Befunde lassen die Aufnahme des Bleis durch die Finger als den häufigeren Weg erscheinen und sind für die im Bleigewerbe beschäftigten Arbeiter eine neue Mahnung, sich der größten Sauberkeit im Betriebe zu bedienen, vor allem, vor jeder Mahlzeit eine pedantische Waschung vorzunehmen. Rauchen, Schuupfen, Primen, Offenstehenlassen von Speisen und Getränken, Anfeuchten der Finger mit Speichel (Notenstecher, Schriftsetzer) sollten unter allen Umständen vermieden werden.

Das radikalste Mittel, bei den Malern Bleivergiftungen überhaupt unmöglich zu machen, wäre freilich die gänzliche Abschaffung des Bleiweißes aus dem Malergewerbe. Es scheint

leider nicht möglich zu sein, das Bleiweiß als Deckfarbe durch eine andere Farbe, etwa Zinkweiß oder Lithopone zu ersetzen; wenn aber dieser Nachweis erbracht würde, dann sollte die Einführung nicht bleihaltiger Ersatzfarben doch mit allen Mitteln angestrebt werden.

Eine besondere Besprechung erheischen noch die Befunde bei den Schriftschleiferinnen, die in der Liste der im Wasser nachgewiesenen Bleimengen mit 21 mg, bei den Befunden über 100 basophil gekörnter roter Blutkörperchen mit nur 3,7% verzeichnet sind, wo ferner 44,4% unter ihnen einen Hämoglobingehalt von unter 80% (Sahli) und deutliche Zeichen einer Chlorose aufwiesen. Ich sehe nur zwei Wege der Erklärung dieser kontrastierenden Erhebungen: entweder die Arbeiterinnen nehmen infolge größerer Sauberkeit weniger Blei auf als die Männer, was mir unwahrscheinlich vorkommt, oder aber sie reagieren nicht in dem Maße mit basophil gekörnten roten Blutkörperchen wie die Männer. Jedenfalls gehört die basophile Körnung nicht zum Bilde chlorotischer Zustände. Ob die Chlorose selbst nur durch das Blei verschlimmert wird, lasse ich dahingestellt sein. Es wäre von großem wissenschaftlichen Interesse, bei künftigen Untersuchungen diesem Verhalten besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Für die Anhänger der Auffassung der basophilen Körner als Kernderivate ist das Ausbleiben der gekörnten roten Elemente bei den Arbeiterinnen nichts Auffälliges, da das Charakteristische an der Chlorose ja die Hämoglobinarmut ohne zahlenmäßige Verminderung der roten Blutkörperchen ist, da also eine überstürzte Bildung roter Blutkörperchen wie bei Anämie nicht stattfindet. Der Prozeß der Entkernung kann bei der Chlorose langsam im Knochenmark durch Karyolyse von statten gehen, so daß es zu einer Ausschwemmung unfertiger kernhaltiger roter Elemente und nachfolgender Zertrümmerung dieser Kerne überhaupt nicht kommt.

### Schlussfolgerungen für die Gewerbehygiene.

Es dürfte nach dem Vorausgehenden keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die basophil gekörnten roten Blutkörperchen, wenn in größerer Menge (mehr als 100 in der Million) vorhanden, ein äußerst wertvolles Hilfsmittel für die Diagnostik der Bleivergiftung darstellen; dieses Hilfsmittel kann um so segensreicher wirken, als es uns die Krankheit in einem Stadium erkennen läßt, wo überhaupt noch keine Erscheinungen der Krankheit vorzuliegen brauchen.

Man darf die Hoffnung aussprechen, daß künftig dieser hämatologische Befund bei der Überwachung der Arbeiter in Bleibetrieben mit großem Nutzen wird mitverwendet werden können. Da die überwachenden Ärzte dabei wohl kaum in Frage kommen dürften wegen der damit verbundenen Mehrbelastung und der mangelnden Schulung im Mikroskopieren, würden die hygienischen Untersuchungsämter in erster Linie in Betracht kommen. Es wäre eine dankbare Aufgabe, die Arbeiter in besonders gefährdeten Betrieben (Bleiweißfabriken, Blei-, Zinkhütten, Akkumulatorenfabriken) in fortlaufender hämatologischer Kontrolle zu halten. Liegt ein positiver Befund über 100 vor, so könnte ja obendrein noch eine weitere Kontrolle durch die Untersuchung des Urins auf Blei stattfinden, die sich ebenfalls an den hygienischen Instituten vornehmen ließe. Es würde der Mühe lohnen, wenigstens einmal einen Versuch mit gut eingeschoultem Personal während einiger Jahre auszuführen. Man kann jetzt schon prophezeien, daß die Krankenstatistiken bei dieser Art der Untersuchungen ein wesentlich anderes Bild zeigen werden. Ich wage nicht zu entscheiden, ob sie dann mehr wirkliche Vergiftungsfälle aufweisen werden als bisher oder mehr rheumatisch-nervöse und intestinale Affektionen.

Nach unserer Statistik, bei welcher unter 224 unsicheren Fällen nur 4,5% einen Befund über 100 aufwiesen, müßte das letztere der Fall sein.

Übrigens bedienen sich unserer Untersuchungen jetzt schon eine große Anzahl hiesiger praktischer Ärzte, die uns die Leute zur Blutuntersuchung zuschicken. Sie erhalten sodann die Resultate der Hämoglobinbestimmung, der Auszählung der basophil gekörnten roten Blutkörperchen und eventuell der chemischen Urinuntersuchung schriftlich mitgeteilt.

### Schlufssätze.

1. Es gelingt, sowohl durch Verfütterung, wie durch subkutane Injektion von Bleinitrat auch bei Kaninchen basophil gekörnte rote Blutkörperchen zu erzeugen, die beim Menschen, nach E. Grawitz, wenn in größerer Zahl vorhanden, für Bleivergiftung charakteristisch sind, falls nicht Malaria, perniciöse Anämie, Carcinom-Cachexie, Darmfäulnis oder Sepsis vorliegen.
2. Die mindeste Bleimenge, bei welcher durch Verfütterung gekörnte rote Blutkörperchen erzeugt wurden, beträgt 5 mg Blei pro Kilo Kaninchen und täglich 14 Tage lang verabreicht, bei subkutaner Einverleibung 2,5 mg pro Kilo und 10 Tage lang injiziert.

Bleimengen von 0,25 mg Blei pro Kilo subkutan und per os und 2,5 mg pro Kilo per os blieben auch bei einer täglichen Verabreichung von  $3\frac{1}{2}$  Monaten bez. 3 Monaten (2,5 mg pro dosi) ohne Wirkung, obgleich im Ganzen pro Kilo 26 bez. 226 mg Blei gegeben worden waren.

Bei einmaliger subkutaner Einverleibung von 50 mg pro Kilo traten nur in einem Falle basophil gekörnte Elemente nach 9 Tagen, 3 Tage später eine vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten und der Blase auf; nach 17 Tagen erfolgte der Tod.

Ein anderes Tier, das die gleiche Menge von 50 mg pro Kilo subkutan erhielt, reagierte auch nach 6 wöchiger Beobachtung in keiner Weise.

3. Es bestehen somit grofse individuelle Verschiedenheiten gegen Bleigaben, sowohl wenn es per os, als auch wenn es subkutan verabreicht wird.
4. Die basophilen Körner sind Derivate des Kerns, wie unter anderem aus Befunden an gekörnten kernhaltigen roten Blutkörperchen (Kauinchen IX) mit Sicherheit hervorgeht. Wenn die gekörnten roten Blutkörperchen in Fällen, wo sie in der Zirkulation reichlich vorhanden sind, im Knochenmarke selten gefunden werden, so beweist das nur, daß die Zertrümmerung der Kerne erst im Blutstrom und dann wahrscheinlich sehr rasch stattfindet. Aus der Schnelligkeit dieses karyorrhektischen Prozesses resultiert die Unwahrscheinlichkeit, solche Überangsformen im Blutstrom öfter zu finden; in einzelnen Fällen werden sie doch gefunden und weisen dann alle Phasen der Zertrümmerung der Kerne bis zur Körnelung auf.
5. Die Metachromasie hat sich bei ultramikroskopischer Untersuchung gleichfalls als feinste Körnelung mit sehr beträchtlichen Größenunterschieden unter den Körnern erwiesen. Die Metachromasie ist also entweder ein weitergehendes Verteilungsstadium der gröberen basophilen Körnelung, oder aber sie geht direkt durch Vorherrschen eines intensiven karyolytischen Prozesses ohne das Zwischenstadium gröberer Körnelung aus der Beimengung von Kernsubstanz zum Hämoglobiu hervor. Diese Karyolyse ist nie eine vollständige, sodaß die Kernsubstanz immer in Gestalt, wenn auch noch so feiner Körnchen im Hämoglobin kolloidal enthalten ist. Das trifft auch für die metachromatischen kernhaltigen roten Blutkörperchen zu. Im Dunkelfeld erscheinen die blaufärbten

basophilen Körner als goldgelbe Kugeln (in der Komplementärfarbe).

6. Beträgt die Zahl der in der Million roter Blutkörperchen gefundenen basophil gekörnten unter 100, so ist der Befund zu Schlüssen auf eine stattgefundene Bleivergiftung nicht ohne weiteres verwendbar. Der Grenzwert basophil gekörnter roter Blutkörperchen ergab sich aus Blutuntersuchungen, welche bei nicht mit Blei beschäftigten Personen gemacht wurden.
7. Unter 546 Untersuchungen von mit Blei beschäftigten Personen waren 15 klinisch sichere Fälle von Bleivergiftung (2,7%). **Dieselben zeigten sämtlich über 100 basophil gekörnte rote Blutkörperchen auf die Million (100%).**

Unter 6 wegen Bleierkrankung ärztlich behandelten Fällen zeigten diesen Befund 5 (83,3%); unter 224 diagnostisch unsicheren nur 4,5%, während unter 301 Bleiarbeitern ohne irgend welche subjektive Erscheinungen 5,9% einen positiven Befund aufwiesen. Unter jenen 4,5% der diagnostisch unsicheren Fälle konnten noch 2 nachträglich durch den Bleinachweis im Urin sicher gestellt werden.

Unter 110 Personen, die nie mit Blei in ihrem Beruf in Berührung gekommen waren, zeigten nur 1,8% einen Befund über 100 basophil gekörnter roter Blutkörperchen (2 Fälle). Der eine davon hatte vor 30 Jahren eine schwere Malaria, der andere kurz zuvor eine Sepsis nach Angina durchgemacht.

8. **Der Befund über 100 basophil gekörnter roter Blutkörperchen in der Million ist eine äußerst wertvolle Stütze für die Diagnose der Bleivergiftung.**
9. Mit Hilfe dieser Blutuntersuchung gelingt es, die Leute in einem so frühen Stadium der Bleivergiftung herauszufinden, daß man hoffen darf, künftig die ganz schweren



chronischen Formen der Bleikrankheit ganz verhüten zu können.

10. Das hygienische Institut der Universität Leipzig wird bereits von vielen praktischen Ärzten als Untersuchungsstelle zur Ermittlung der Bleiintoxikation angerufen.

Zum Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Hofmann für die Anregung zu diesen Untersuchungen, sowie für die mir dabei erteilten wertvollen Winke hiermit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# Enthalten Leukozyten antihämolytische Stoffe?

Von

**Dr. Anton Wafsmuth,**

Assistent der medizinischen Klinik.

(Aus dem Hygienischen Institute der k. k. Universität Innsbruck. Vorstand:  
Prof. Dr. A. Lode.)

Metschnikoff<sup>(1)</sup> hat im Jahre 1883 darauf hingewiesen, daß die Leukozyten imstande sind, Mikroorganismen aufzufressen und abzutöten. Neben dieser als Phagozytose benannten Eigenschaft dieser beweglichen Zellen schien es schon frühzeitig nahelegend, daß die Leukozyten auch an der Produktion der im Serum befindlichen bakteriziden Stoffe beteiligt sind. Hankin<sup>(2)</sup> war der erste, der darauf hinwies, daß die bakterizide Wirkung des Blutes von den Granulis der Leukozyten ausgehe. Eine weitergehende Entscheidung in der Frage nach der Abstammung der Alexine brachte Hahn<sup>(3)</sup> im Jahre 1895, indem er die Leukozyten durch Gefrieren und Wiederauftauen abtötete und dabei zeigte, daß sowohl die lebenden als die toten Leukozyten und ihre Extrakte unter Umständen eine weit größere bakterizide Wirkung ausüben als Blut und Blutserum des gleichen Tieres. Van de Velde<sup>(4)</sup> und Bail<sup>(5)</sup> gewannen bakterizide Substanzen aus den Leukozyten, ersterer durch Auslaugen mit destilliertem Wasser, letzterer durch die abtötende Wirkung des Leukozidins auf die Leukozyten. Vorher war es auch Schattenfroh<sup>(6)</sup> gelungen, durch Zerreiben der Leukozyten mit Quarzsand bakterizide Leukozytenstoffe zu extrahieren.

War durch diese und durch die Arbeiten anderer Autoren einerseits festgestellt, daß die Leukozyten bei der Vernichtung lebender Mikroorganismen beteiligt sind, so war es andererseits interessant, zu erforschen, ob die Leukozyten Schutzstoffe enthalten, welche gelöste schädliche Stoffwechselprodukte, z. B. Toxine oder andere schädigende Stoffe zu neutralisieren vermögen.

Bekanntlich besitzen gewisse Toxine neben anderen schädigenden Eigenschaften auch die Fähigkeit, rote Blutkörperchen aufzulösen. Es war nun der leichten Technik wegen verlockend, nachzusehen, ob die Leukozyten in irgendeiner Weise befähigt sind, diese hämolytische Wirkung der Bakterientoxine zu verhindern.

Wir müssen uns hier erinnern, daß bei der Differenzierung der Blut- und Serumalexine und der Phagozytenextrakte (Phagozidin) von Schattenfroh die Tatsache festgestellt worden ist, daß die letzteren, im Gegensatz zu den ersteren, nicht in der Lage sind, Erythrozyten zur Lösung zu bringen, mithin kein Hämolsin enthalten. Andererseits war es nicht erforscht, inwiefern etwa Leukozytenextrakte der hämolytischen Wirkung des Blutserums entgegenwirken.

Zuerst studierte ich demnach die Frage, ob die lösende Wirkung des Kaninchenserums auf Meerschweinchenerythrozyten durch Leukozytenextrakte der Kaninchen aufgehoben oder beeinflusst werde. Fügt man einen Tropfen in physiologischer Kochsalzlösung gewaschener Erythrozyten von Meerschweinchen zu einer kleinen Menge (2 ccm) von reinem Kaninchenserum hinzu und läßt dieses Gemisch durch 2 Stunden im Brutschrank, dann in der Kälte stehen, so findet man am nächsten Tag, daß sich die roten Blutscheiben des Meerschweinchens vollständig aufgelöst haben. Es tritt also komplette Hämolyse ein. Verdünnt man dagegen das Serum des Hasens mit physiologischer Kochsalzlösung, so gelangt man schon bald zu einem Punkt, wo der Tropfen Erythrozyten nicht mehr vollständig gelöst wird und schließlich zu einer Verdünnung, welche überhaupt nicht mehr imstande ist, Hämolyse zu erzeugen. Ich habe mir solche

Verdünnungen in der Weise hergestellt, daß ich mit 0,1 ccm reinen Serums begonnen und Reihen hergestellt habe, in welchen

(siehe Tabelle I)

die Menge des Serums bis auf 2 ccm stieg, wobei immer so viel physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt wurde, daß die Gesamtmenge stets 2 ccm betrug. In diese Verdünnung wurde dann immer 1 Tropfen gewaschener Meerschweinchen-Erythrozyten von der ursprünglichen Blutkonzentration hinzugesetzt. Es zeigte sich nun, daß noch bei einer Verdünnung von 1,5 ccm Serum auf 0,5 NaCl-Lösung komplette Hämolyse eintrat, während erst bei 0,1 ccm Serum auf 1,9 NaCl die Hämolyse überhaupt ausblieb. Doch zeigten die Erythrozyten der einzelnen Tiere in ihrer Resistenz ein sehr verschiedenes Verhalten, so daß kom-

(siehe Tabelle II)

plette Hämolyse erst bei reinem Serum auftrat. Es war daher immer nötig, für jeden Versuch einen Kontrollversuch anzulegen.

Tabelle I.

Serum . . . . .	0,1	0,2	0,5	1	1,5	2
Kochsalz. . . . .	1,9	1,8	1,5	1	0,5	0
Nach 2 Std. Bruttemperatur	θ	θ	Kuppe	i. H.	c. H.	c. H.
» 24 Stunden . . . .	θ	Kuppe	i. H.	i. H.	c. H.	c. H.

Tabelle II.

Serum . . . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,7	1	1,5	2
Kochsalz . . . . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,3	1	0,5	0
Nach 2 St. Bruttemp.	θ	θ	θ	Kuppe	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	c. H.
» 24 Stunden . . . .	θ	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	c. H.

Um nun die Wirkung der Leukozyten näher zu studieren, wurden zuerst Tropfen von Leukozyten hinzugesetzt, welche in (siehe Tabelle III und IV)

folgender Weise gewonnen wurden: Nach dem Verfahren von Hahn wurde groben, über 2 kg schweren Kaninchen 10 ccm einer gekochten mit Weizenstärke versetzten Aleuronatauf-

schwemmung von dickbreiiger Konsistenz in die rechte Brusthöhle injiziert. Die Tiere wurden nach 24—26 Stunden durch Entbluten getötet und das Blut zur Serumgewinnung aufgehoben. In der Brusthöhle des Tieres befanden sich dann 10—20 ccm trüben Exsudates, welchem allerdings ab und zu etwas Blut beigemischt war. Zur Verwendung gelangten ausschließlich farblose Exsudate oder solche, welche höchstens Spuren von Blut enthielten. Das Exsudat wurde hierauf zentrifugiert und die Leukozyten, nach den Angaben Schattenfrohs<sup>(6)</sup>, wiederholt mit Kochsalzlösung gewaschen und durch Schütteln fein verteilt, oder das gebildete Klümpchen mit sterilem feinem Quarzsand mechanisch zerrieben.

Die so präparierten Leukozyten stellen einen dünnen Brei dar, welcher sich leicht tropfenweise zufügen läßt. Zerreibt man die Leukozyten nur in geringem Grade, so verlieren die meisten ihre Lebensfähigkeit durchaus nicht, wie man sich teils durch ihre amöboiden Bewegungen, teils durch ihr Vermögen, Methylenblau zu reduzieren, zu überzeugen vermag. [Neifser und Wechsberg<sup>(7)</sup>].

Es wurden nun Verdünnungen nach obigem Verfahren hergestellt, wobei in jedes Reagensgläschen je 1 Tropfen Leukozytenbreies hinzugesetzt wurde. Darauf wurden die Röhrchen bei 37° durch 2 Stunden in den Brutschrank gestellt, erst dann wurden die Erythrozyten in der eben beschriebenen Weise hinzugefügt und die Röhrchen neuerdings der Bruttemperatur durch 2 Stunden ausgesetzt.

Die Beobachtungen wurden immer am nächstfolgenden Tage durchgeführt. Bei jedem Versuch wurde die verwendete physiologische Kochsalzlösung (8,5 : 1000) daraufhin geprüft, ob dieselbe an und für sich nicht imstande sei, die Erythrozyten in der Wärme zu lösen. Desgleichen wurde, um zu zeigen, daß die Hämolyse auf enzymatischer Grundlage beruht und nicht Anisotonie ist, stets jedem Versuch ein Röhrchen mit inaktiviertem Serum ( $\frac{1}{2}$  Stunde auf 60° erwärmt) beigefügt. Die Hämolyse mußte dann ausbleiben.

Zur Nomenklatur meiner Tabellen will ich erwähnen, daß ich zwischen der kompletten (c. H.) und der ausgebliebenen Hämolyse (0) noch 2 Grade unterschieden habe. Ich bezeichne als Kuppe den Zustand der eingetretenen Lösung, wenn sich über den zu Boden gesenkten Leukozyten eine Zone hämolytisch gefärbter Flüssigkeit befindet, wobei aber immer ein Teil der Flüssigkeit farblos bleiben muß. Die dazwischen liegenden Stufen bis zur kompletten Hämolyse bezeichne ich durchaus als inkomplette Hämolyse (i. H.).

Tabelle III.

Serum . . . . .	0,2	0,4	0,8	1,5	
Kochsalz . . . . .	1,8	1,6	1,2	0,5	
Nach 2 Std. Bruttemp.	0	0	Kuppe	i. H.	Kontrolle.  Mit je 1 Tropfen Leukozytenbrei, welcher durch Kochsalzwashungen und Schütteln digeriert wurde.
» 24 Stunden . . .	0	i. H.	i. H.	i. H.	
» 2 Std. Bruttemp.	0	0	0	Kuppe	
» 24 Stunden . . .	0	0	i. H.	i. H.	

Tabelle IV.

Serum . . . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,7	1	
Kochsalz . . . . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,3	1	
Nach 2 St. Bruttemp.	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	c. H.	c. H.	Kontrolle.  Mit je 1 Tropf. Leukozytenbrei wie in Versuch III.
» 24 Stunden . . .	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	c. H.	c. H.	c. H.	
» 2 St. Bruttemp.	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	
» 24 Stunden . . .	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	c. H.	

Tabelle IX.

Serum . . . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	1	
Kochsalz . . . . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1	
Nach 2 St. Bruttemp.	0	0	0	0	0	Kuppe	Kontrolle.  Mit je 1 Tropfen Leukozytenbrei wie in Tabelle III und IV.
» 24 » . . . . .	0	Kuppe	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	
» 2 » Bruttemp.	0	0	0	0	0	0	
» 24 » . . . . .	0	0	0	0	0	Kuppe	

Tab. III, IV zeigen schon deutlich die Schutzwirkung der Leukozyten. Während der Kontrollversuch schon bei einer Verdünnung von 0,8 auf 1,6 eine Hämolyse ergab, trat diese in der mit Leukozyten versetzten Reihe erst bei 0,8 auf 1,2 ein. Auch in der Tab. IV sieht man noch eine ähnliche Schutzwirkung. Die Hämolyse tritt in den Kontrollversuchen bei 0,1 ein, während die Leukozyten eine totale Schutzwirkung noch bei 0,2 auf 1,8 und eine partielle noch bei 0,7 auf 1,3 zeigen. Anscheinend handelt es sich hier um Erythrozyten, welche eine geringere Resistenz zeigen als in Tab. III. Geradezu überraschend war der Versuch in Tab. IX, wo erst bei einer Verdünnung von 1:1 Hämolyse auftrat, während die Kontrolle schon bei 0,2:1,8 Spuren einer Hämolyse zeigte.

Die folgenden Versuche zeigen das Verhalten der in den Leukozyten aufgespeicherten Enzyme gegenüber den Temperatureinflüssen.

Tabelle VI.

Serum . . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	
Kochsalz . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	
Nach 2 St. Brütung	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Kontrolle.
» 24 »	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	
» 2 »	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Zusatz von je 1 Tropfen auf 60° C erwärmt. Leukozyten durch Zerreiben mit Quarzsand behandelt.
» 24 »	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	
» 2 »	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Zusatz von je 1 Tropfen auf 80° erwärmt. Leukozyten. Vorbehandlung w. oben.
» 24 »	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	

Tabelle VII.

Serum . . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	
Kochsalz	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	
Nach 2 St. Bruttemp	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Kontrolle
» 24 Stunden . .	0		i. H.	i. H.	i. H.	
» 2 St. Bruttemp.	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	Mit je 1 Tropfen Leukozytenbrei versetzt. Vorbehandlg. w. in Tab. VIII.
» 24 Stunden . .	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	
» 2 St. Bruttemp.	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Leukozyten auf 60° C erwärmt.
» 24 Stunden . .	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	

Tabelle VIII.

Serum . . . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	
Kochsalz . . . . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	
Nach 2 Std. Bruttemp.	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Kontrolle
» 24 Stunden . . .	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	
» 2 Std. Bruttemp.	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	Normale Leukozyten mit Quarzsand zer- rieben.
» 24 Stunden . . .	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	
» 2 Std. Bruttemp.	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Leukozyten auf 60° C erwärmt.
» 24 Stunden . . .	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	
» 2 Std. Bruttemp.	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	Leukozyten auf 80° C erwärmt.
» 24 Stunden . . .	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	

Der hemmende Körper ist inaktivierbar. Er wird sicher durch Temperaturen von 80° und  $\frac{1}{2}$  Stunde Einwirkung vernichtet. 60° und eine  $\frac{1}{2}$  stündige Einwirkung schädigen ihn schon im hohen Grade.

Durch mehrfaches Einfrieren und Wiederauftauen konnte ich allerdings in einem Falle (Tab. XI) die Schutzwirkung der antihämolytischen Körper im geringen Grade vermindern. Doch sind wir weit entfernt, aus diesem einen, mit den bisher bekannten Tatsachen nicht übereinstimmenden Versuche irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Der Versuch möge nur dartun, daß auch mit toten Leukozyten eine Wirkung zu erzielen ist.

Tabelle XI.

Serum . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	1	
Kochsalz . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	1	
Am nächsten Tag	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	c. H.	Kontrolle. Mit je 1 Tropfen Leuko- zytenbrei versetzt. Mit je 1 Tr. Leukozyten- brei versetzt, der 2mal z. tiefrier. u. Wiederauf- tauen gebracht wurde.
» » »	0	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	
» » »	0	0	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	

Daß bei Zunahme der Leukozyten die Schutzwirkung eine größere wird, zeigt deutlich die Tab. XII.



Tabelle XII.

Serum . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	
Kochsalz . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,4	
Am nächsten Tag	Ø	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	i. H.	Kontrolle.
» » »	Ø	Ø	Ø	Kuppe	i. H.	i. H.	Je 1 Tropfen Leukozyten.
» » »	Ø	Ø	Ø	Ø	i. H.	i. H.	Je 2 Tropfen Leukozyten.

Bei derselben wurden in eine Verdünnungsreihe 1 Tropfen, in die zweite 2 Tropfen Leukozyteubreies hineingegeben.

Während die Kontrollreihen schon bei 0,2 eine beginnende Hämolyse zeigen, tritt eine solche bei Zusatz eines Tropfens bei 0,4 und bei Zusatz von 2 Tropfen erst bei 0,5 ein. Auch in Tab. XIII zeigt sich ein ähnliches Verhalten. Aber auch hier sehen wir, daß die Erwärmung der Leukozyten auf 60° die Schutzwirkung fast vollständig aufhebt.

Tabelle XIII.

Serum . . .	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	
Kochsalz . .	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	
Am nächsten Tag	Kuppe	i. H.	i. H.	i. H.	c. H.	Kontrolle.
» » »	Ø	Ø	Ø	Kuppe	i. H.	Mit 2 Tropf Leukozytenbrei
» » »	Kuppe	Kuppe	i. H.	i. H.	c. H.	Desgl.; die Leukozyten wurden vorher auf 60° C. erhitzt.

Fassen wir die Versuche zusammen, so ergibt sich die überraschende Tatsache, daß die Leukozyten imstande sind, die globulizide Eigenschaft des eigenen Serums gegen Meerschweinchen-erythrozyten bis zu einem gewissen Grade aufzuheben.

Diese Eigenschaft haftet sowohl den lebenden als den toten Leukozyten an und wird durch Erwärmen auf 60° C beträchtlich vermindert, durch Erhitzen auf 80° C aber vollständig aufgehoben. Wir müssen uns aber ferner fragen, ob diese Eigenschaft der Leukozyten für das Tier eine praktische Bedeutung hat. Sehen wir von dem gewiß seltenen Vorkommen einer Bluttransfusion ab, bei welchen die Leukozyten die Hämolyse der fremden Erythrozyten teilweise zu vermindern vermögen, so schei-

nen andererseits die Leukozyten eine bedeutsame Rolle in dem Falle zu spielen, wo es sich nicht um Serum-Hämolyse, sondern um die Neutralisation der Bakteriolyse handelt. Damit komme ich zu dem zweiten Teile meiner Untersuchung.

### **Wirkung der Leukozyten auf Staphylolysin.**

Um die Leukozyten auf ihre antihämolytischen Eigenschaften zu prüfen, verwendete ich ausschliesslich Staphylolysin.

Dieses Lysin erhält man, wie nebst anderen Autoren, vor allen Neisser und Wechsberg (\*) in ihrer grundlegenden Arbeit über Staphylolysin gezeigt haben, sehr leicht durch Einimpfen von geeigneten Kulturen von *Staphylokokkus pyogenes aureus* in Bouillon. Am 4.—6. Tage wurde die Bouillon durch einen Berkefeldfilter filtriert. Die Fähigkeit dieses Filtrates, die roten Blutkörperchen zu lösen, war eine ziemlich grosse. Noch in einer Verdünnung von 0,025 Lysin auf 1,975 NaCl-Lösung von 0,85% konnte ich eine komplette Lösung eines Tropfens Kaninchenerythrozyten erzielen. Die Leukozyten gewann ich in analoger Weise wie in den früheren Versuchen. Die Erythrozytenstammen meist von demselben Tiere, welches zur Leukozytengewinnung entblutet wurde. Es macht übrigens, wie ich mich durch Versuche überzeugen konnte, wenig Unterschied in der Wirkung der Leukozyten auf die Hämolyse aus, ob man rote und weisse Blutkörperchen von denselben oder von verschiedenen Tieren nimmt. Genau so wie in den früheren Versuchen stellte ich auch jetzt Reihen her, in denen die fallenden Mengen des Lysins durch Zusatz von 0,85proz. NaCl-Lösung auf 2 ccm gebracht wurden. Das Lysin verwendete ich ohne jeden Zusatz. Die Inaktivierung des Lysins gelang durch  $\frac{3}{4}$ —1ständiges Kochen im Wasserbade.

Der Versuch wurde hierauf in folgender Weise vorgenommen: Das Exsudat wurde nach Entbluten des Tieres steril aus der Brusthöhle entnommen und sofort, um eine Gerinnung zu vermeiden, mit doppelt so viel Kochsalzlösung verdünnt, hierauf zentrifugiert und die zu Boden gesunkenen Leukozyten mehrmals

gewaschen, schliesslich die darüberstehende Flüssigkeit abpipettiert. Die Leukozyten, welche einen dünnflüssigen Brei darstellten, konnten nun direkt tropfenweise zugesetzt werden. Zur Verwendung gelangten also fast ausschliesslich lebende Leukozyten. Zwar konnte ich mich nicht überzeugen, dass auch die durch starkes Zerreiben oder Gefrieren und Wiederauftauen getöteten Leukozyten eine grosse Wirksamkeit entfalteten, doch schien mir ihre antihämolytische Kraft lange nicht so sicher und prompt zu sein als wenn ich lebendes Material verwendete. Sonst blieb die Versuchsanordnung die gleiche wie in den früheren Versuchen. Auch hier wurden dem Lysingemenge zuerst die Leukozyten beigegeben und erst nach 2stündigem Verweilen bei 37° C je 1 Tropfen wiederholt gewaschener Kaninchenerythrozyten beigegeben. Die angeführten Resultate beziehen sich immer auf den nächstfolgenden Tag.

Tabelle XIV.

Lysin	Kontrolle	Mit 1 Tropfen Leuko- zyten	Mit 2 Tropfen Leuko- zyten
0,5	c. H.	c. H.	i. H.
0,4	c. H.	c. H.	i. H.
0,2	c. H.	c. H.	i. H.
0,1	c. H.	Kuppe	Kuppe
0,05	i. H.	Kuppe	Kuppe
0,025	i. H.	Kuppe $\frac{1}{4}$	0
0,0125	i. H.	0	0
0,0062	i. H.	0	0
0,0031	Kuppe	0	0
0,0015	Kuppe	0	0
0,0007	0	0	0

Tabelle XV.

Lysin	Kontrolle	Mit 3 Tropfen Leuko- zyten
0,5	c. H.	i. H.
0,4	c. H.	i. H.
0,2	c. H.	i. H.
0,1	c. H.	Kuppe
0,05	c. H.	0
0,025	i. H.	0
0,0125	i. H.	0
0,0062	Kuppe	0
0,0031	Kuppe	0
0,0015	0	0

Tab. XIV und XV zeigen in deutlicher Weise die antihämolytische Wirkung der Leukozyten. Die Versuche zeigen auch ferner, obwohl sie mit verschieden starkem Lysin und mit Erythrozyten verschiedener Hasen angestellt sind, dass mit steigendem Leukozytengehalt auch die Schutzwirkung der Leukozyten in die

Höhe geht. Ich war imstande, mit 3 Tropfen Leukozyten die einfach komplett lösende Dosis Lc zu neutralisieren. Die Feststellung dieser beträchtlichen Schutzwirkung ist um so interessanter, als Neißer und Wechsberg am Schlusse ihrer Arbeit über das Staphylotoxin angeben, daß ihnen durch Zugabe von Leukozyten zum Staphylotoxin allerdings gelungen ist, das Leukocidin zum Verschwinden zu bringen, dagegen konnten sie nie eine stärkere Abnahme des Hämolysins konstatieren. Ein geringgradiges Verschwinden führen beide Autoren auf die Anwesenheit von Erythrozyten in dem Leukozytenexsudat und auf Bindung dieser Erythrozyten mit Hämolysin zurück.

Ich glaube, daß bei meiner Anordnung der Versuche, eine Bindung des Hämolysins mit den Erythrozyten sich eben durch Hämolyse kundgegeben hätte. Ich konnte aber immer konstatieren, daß die Röhrchen nach Zusatz von Leukozyten wenigstens für das unbewaffnete Auge vollständig farblos blieben. Die Erythrozyten, welche in dem Exsudat vorhanden waren, wurden entweder durch die Antistoffe an der Lösung verhindert oder waren in so geringen Mengen vorhanden, daß keine auffallende Rotfärbung entstehen konnte. Die geringfügige Bindung des Lysins, welche dadurch entstand, ist gewiß für den Versuch ohne Bedeutung.

Dagegen konnte man sich vorstellen, daß durch die Anwesenheit von Leukozidin die Leukozyten eine Schwächung erfahren haben, indem sie durch das Leukozidin geschädigt und demnach bei der Bindung des Hämolysins gehindert würden. Obwohl nun Bail<sup>(5)</sup> gerade durch das Leukozidin Alexine aus den Leukozyten gewinnen konnte, so versuchte ich dennoch zuerst das Leukozidin durch Leukozytenzusatz auszuschalten in der Hoffnung, durch dieses Verfahren eine bessere Ausnutzung der antihämolytischen Schutzstoffe der Leukozyten zu erlangen. Bei diesen Versuchen kam es im wesentlichen darauf an, gerade so viele Leukozyten hinzuzusetzen, daß das Leukozidin eben gebunden wurde. Da die Leukozyten durch Bindung mit Leukozidin zugrunde gehen, so war der Moment der Neutralisation in dem Auftreten von Lebensvorgängen in den Leukozyten

kenntlich. Zur Prüfung dieser Lebensfähigkeit verwendete ich die von Neifser und Wechsberg angegebene bioskopische Methode.

Aus bestimmten Gründen ging ich etwas anders vor als die genannten Autoren. Ich verwendete in Kochsalzlösung gewaschene Lenkozyten und nicht das mit 1proz., Lösung von oxalsaurem Natron vermengte leukozytenhaltige Exsudat.

Zuerst bestimmte ich mir die Dosis minima reducens, d. i. jene geringste Menge von Leukozyten, welche eben noch hinreicht, um nach 2stündigem Verweilen im Thermostaten eine Reduktion von 2 Tropfen der von den genannten Autoren angegebenen Methylenblaulösung hervorzurufen.

Ich verwendete zu diesen Versuchen Röhrchen von 0,7 cm lichter Weite in welche ich 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung und verschiedene Mengen von Leukozyten nebst 2 Tropfen von Methylenblaulösung hineinbrachte und mit Paraphinum liquidum überschichtete.

Ich fand nun nach wiederholter Prüfung, daß ca. 0,025 g Leukozytenbreies genügten, um die von Neifser und Wechsberg geforderte Reduktion einer  $\frac{1}{2}$ -Röhre zu ermöglichen. Er war also = 0,025 ccm.

Nun nahm ich abfallende Mengen von Lysin, gab überall die doppelte Dosis dazu; das war in meinem Falle = 0,05 ccm Leukozytenbreies und füllte die Röhrchen auf 2 ccm Gesamtflüssigkeit auf. Erst nach 2stündigem Verweilen im Brutschrank wurden 2 Tropfen der Methylenblaulösung hinzugesetzt und mit Paraffin überschichtet. Dabei fand ich, daß z. B. in den Röhrchen mit 0,1 ccm Lysin eben noch eine deutliche Reduktion zu sehen war, während bei 0,2 ccm Lysin keine Reduktion mehr auftrat. Ich hatte nun die Möglichkeit, durch Zusatz einer bestimmten Tropfenzahl ein beliebiges Quantum von Lysin zu neutralisieren. Bei dem nun folgenden Versuche wurde nun tatsächlich eine bestimmte Menge von Lysin durch Leukozytenzusatz neutralisiert, das Gemenge hierauf zentrifugiert und das von Lenkoxidin befreite Lysin abpipetiert und in gleicher Weise

zu den hämolytischen Versuchen verwendet wie das nicht neutralisierte.

Tabelle XVI.

Lysin	Kontrolle	2 Tropfen Leukozyten	2 Tropfen Leukozyten nach Ans- schaltung d. Leukozidins
0,4	c. H.	i. H.	i. H.
0,2	c. H.	i. H.	i. H.
0,1	c. H.	i. H.	0
0,05	c. H.	Kuppe	0
0,025	i. H.	0	0
0,0125	i. H.	0	0
0,0062	Kuppe	0	0
0,0031	Kuppe	0	0

Man sieht nun tatsächlich, daß 2 Tropfen Leukozyten in dem nicht neutralisierten Lysin eine totale Bindung von 0,025 cem Lysin vermögen, während das gleiche Volumen Leukozyten in dem von Leukozidin befreiten Lysin eine Bindung von 0,1 cem Lysin ermöglicht. Diese Steigerung der antihämolytischen Kraft scheint mir aber darauf zu beruhen, daß die Leukozyten gelegentlich der Bildung mit Leukozidin bereits Hämolysin abgegeben haben, welches durch das erneuerte Hinzufügen von Leukozyten noch vermehrt wurde. Das Leukozidin scheint demnach die hämolytische Wirkung nicht zu beeinflussen. Schließlich untersuchte ich die Organe der Kaninchen auf ihre antihämolytischen Eigenschaften. Ich verwendete dazu kleine Organstücke aus entbluteten Tieren, welche ich in reiner physiologischer Kochsalzlösung gründlich auswusch. Hierauf wurden die Organstückchen zerkleinert und mit Quarzsand zu einem dünnen Brei verrieben, welcher tropfenweise zugesetzt wurde. Zur Verwendung gelangte Leber, Milz und Niere. Der Zusatz des Organbreies erfolgt parallel mit dem Zusatz von Leukozyten in der früher beschriebenen Weise. Von den Organen liefs allein die Milz geringe antihämolytische Eigenschaften erkennen, welche jedoch verschwindend klein im Verhältnis zu der Schutzwirkung der Leukozyten genannt werden müssen.

Fassen wir die Resultate zusammen, so können wir auf Grund unserer Ergebnisse in vitro behaupten, daß die Leukozyten und vor allem die lebenden imstande sind, die hämolytische Komponente des Staphylotoxins in gewissem Grade zu neutralisieren. Bei 60° C ist das Vermögen der Leukozyten, das Hämolysin zu binden, entschieden geschwächt und bei 80° C vollständig aufgehoben.

### Literatur.

1. Metschnikoff: Zur Lehre von den Phagozyten und deren experimentellen Grundlagen. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. 4.
2. Hankin: Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. 12 und 14.
3. Hahn: Beziehung der Lenkozyten zur bakteriziden Wirkung des Blutes. Archiv f. Hygiene. Bd. 25. 1895.
4. Van de Velde: Beziehungen zwischen den bakteriziden Eigenschaften des Serums und der Lenkozyten. Zentralbl. f. Bakter. Bd. 23. 1898.
5. Beil: Über die leukozide Substanz in den Stoffwechselprodukten des Staphylococcus pyogenes aureus. Archiv für Hyg. Bd. 30.
6. Schattenfroh: Über bakterienfeindliche Eigenschaften der Lenkozyten. Archiv f. Hyg. Bd. 31 und 35.
7. Neisser und Wechsberg: Über eine neue, einfache Methode zur Beobachtung von Schädigung lebender Zellen und Organismen. (Bioskopie.) Münchener med. Wochenschr. 1900, Nr. 37.
8. Dieselhen: Über das Staphylotoxin. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36.

## Die relative Photometrie.<sup>1)</sup>

### Methode zur Charakterisierung und Messung der Tageslichtbeleuchtung in Arbeits- und Wohnräumen.

Von

Dr. Stanislav Ružička.

(Aus dem k. k. hygienischen Institut des Prof. Dr. Gustav Kabrhel in Prag.)

#### I. Teil.<sup>2)</sup>

##### Das Prinzip der relativen Photometrie.

Die Versorgung der Arbeitsplätze mit einer genügenden Menge Tageslicht ist ein ebenso schwieriges wie wichtiges Problem der praktischen Hygiene, insbesondere der Schulhygiene.

In solchen Fällen, wo man seinen Arbeitstisch im Zimmer nach Belieben ans Fenster rücken kann, macht es wohl selten Schwierigkeiten die genügende Lichtmenge in das Arbeitsfeld zu bekommen.

Aber in Schulzimmern, Nähzimmern, Zeichensälen, größeren gewerblichen Arbeitslokalen (Schriftsetzereien u. a.) mit einer großen Zahl von Arbeitsplätzen hat man oft recht großen Mangel an Licht, wenigstens an Arbeitsplätzen, welche von der Fensterwand am weitesten entfernt sind.

Die Oberlichtbeleuchtung, welche immer reichlich genügende Lichtfülle bietet, bringt fast unüberwindliche finanzielle und technische Schwierigkeiten mit sich, so dafs man bis auf seltene

1) Als IV. Teil meiner Studien zur relativen Photometrie (Archiv für Hygiene, Bd. XLIII, LI, LIV).

2) Der böhm. Kaiser Franz Josefs-Akademie vorgelegt am 18. April 1907.



Ausnahmen — wenigstens in der Schule — auf das Seitenlicht verwiesen ist.

Beim Seitenlicht aber sinkt die Beleuchtungsstärke der Arbeitsplätze mit ihrer Entfernung vom Fenster soweit, daß die für die Praxis wichtige Frage entsteht, unter welchen Umständen sie bis an die Grenze des Zulässigen anlangt.

Die Beantwortung dieser Frage ist aber sehr schwierig und kompliziert; und zwar besonders aus dem Grunde, weil einige die Intensität der Tagesbeleuchtung von Arbeitsplätzen bestimmende grundwichtige Momente in einer der menschlichen Beeinflussung unzugänglichen Weise veränderlich sind.

Im Grunde genommen muß die Frage beim Taglicht ebenso gestellt werden wie bei der künstlichen Beleuchtung. Wie soll es angeordnet werden, daß der schlechteste Arbeitsplatz die minimale genügende Lichtmenge garantiert hat?

Beim künstlichen Lichte ist die Lösung ziemlich einfach. Es wird eine Lichtquelle von bestimmter Lichtintensität in einer solchen (leicht zu berechnenden) Entfernung von der Arbeitsfläche aufgestellt, bei welcher die Belichtungsintensität (das von der Decke, den Wänden usw. reflektierte Licht eingerechnet) eben die geforderte ist.

Da man die Lichtintensität der Lichtquelle, ihre Entfernung von der Arbeitsfläche, sowie den Einfallwinkel, die Reflexion des Lichtes von den Wänden, der Decke usw. (Farbe des Anstriches) in der Hand hat, kann man durch die künstliche Beleuchtung eine bestimmte Lichtintensität am Arbeitsplatze erreichen.

Beim Tageslicht ist die primäre direkte Lichtquelle für unsere Arbeitsplätze das leuchtende Himmelsgewölbe. (Das direkte Sonnenlicht kann schon wegen seiner zu großen Intensität nicht verwendet werden.)

Die Intensität dieser primären direkten Tageslichtquelle ist aber bekanntlich eine sehr schwankende, wozu ich durch meine vor zwei Jahren in Prag während der dunkelsten Jahreszeit täglich um 9 Uhr vormittags und 3 Uhr nachmittags ausge-

fürten photometrischen Messungen<sup>1)</sup> zahlenmäßiges Material geliefert habe.

Die Messungen haben ergeben, daß die Lichtintensität des Himmelsgewölbes, innerhalb der Zeit vom 24. November bis 1. Februar (um 9 Uhr vorm. und 3 Uhr nachm.) Schwankungen von 30 bis 8257 Meterkerzen zeigte; und, wenn man von seltenen Ausschlägen nach beiden Extremen absieht, doch noch als regelmäßige Erscheinung Werte zwischen 1000 bis 4000 und 5000 Meterkerzen aufweist.

Bei solchen großen, der menschlichen Beeinflussung unzugänglichen Schwankungen der primären Lichtquelle kann der Hygieniker nichts anderes tun, als sich auf die schlechtesten Verhältnisse — nämlich auf die geringste Intensität der primären Lichtquelle — einrichten.

Da ich aber Werte unterhalb 2000 Meterkerzen (Lichtintensität des Himmelsgewölbes) nur in einem ganz beschränkten Jahresteil (fast nur im Dezember, von welchem für die Schulen noch die Weihnachtsferien entfallen) gefunden habe, so habe ich vorläufig vorgeschlagen, in der Schulhygiene mit diesem Werte als dem minimalen zu rechnen, und an den dunklen Dezembertagen sich mit künstlicher Beleuchtung auszuhelfen. (Dieses praktische Resultat meiner Messungen des Himmelsgewölbes finde ich durch die im letzten Winter ebenso ausgeführten Messungen — siehe den Anhang am Ende dieser Arbeit — bestätigt.)

Also die Frage steht jetzt so: Wie sind die baulichen Einrichtungen und die übrige Einrichtung des Schulzimmers zu treffen, damit bei 2000 Meterkerzen Lichtintensität des Himmelsgewölbes auch der dunkelste Arbeitsplatz noch die genügende Lichtmenge erhält, als welche 20 bis 25 Meterkerzen angenommen werden.

Durch die baulichen Einrichtungen (Größe der Fenster, ihre Höhe, Entfernung und Höhe des gegenüberliegenden Gebäudes, Farbe des gegenüberliegenden Gebäudes, Entfernung des betreffenden Arbeitsplatzes von der Fensterwand, Farbe der Decke

1) Archiv f. Hygiene, Bd. LIV, S. 32.

und der Wände des Schulzimmers) wird nämlich die auf einen bestimmten Arbeitsplatz gelangende Lichtmenge, wie schon die grobe Erfahrung zeigt, wesentlich beeinflusst. Die baulichen Momente aber sind eben jene zweite Gruppe von Komponenten der Belichtungsintensität der Arbeitsplätze, welche man beim Bau und bei der Verwaltung der Schule vollkommen in der Hand hat. Höchstens mit Ausnahme der Verhältnisse des gegenüberliegenden Hauses; eventuell muß man also auch bei diesem zweiten unbeeinflussbaren Moment mit den ungünstigsten Werten — einer tiefgrauen Farbe, der größten zulässigen Höhe, der kleinsten zulässigen Entfernung usw. — rechnen. Auch die Farbe der Straßenoberfläche muß eventuell in dem ungünstigsten Werte in die Rechnung gezogen werden (als tiefgrau).

(Zahlenmäßige Belege über die Bedeutung dieser verschiedenen Momente für die Lichtintensität der Arbeitsplätze sind im zweiten Teile dieser Arbeit enthalten.)

Um den Einfluß der baulichen Einrichtungen auf die Lichtstärke der Arbeitsplätze exakt studieren zu können, habe ich meine relativ photometrische Methode konstruiert.

Ich bin von dem Gedanken ausgegangen, daß — ein vollkommen gleichmäßig diffus leuchtendes Himmelsgewölbe vorausgesetzt — unter bestimmten gegebenen Bauverhältnissen und Verhältnissen der Zimmereinrichtung die Lichtintensität eines Arbeitsplatzes einen ganz bestimmten Teil von der Lichtintensität des Himmelsgewölbes beträgt, obschon die absolute Intensität des Himmelsgewölbes eine große oder eine kleine ist.

Dieser Schluss erscheint schon auf Grund der bekannten physikalischen Gesetze als ein zwingender, wenn wir uns genau vorstellen, wie das auf einen Arbeitsplatz auffallende Licht herkommt:

Ein Teil des Lichtes kommt direkt von einem durch die Bauverhältnisse bestimmt gegebenen Teile, resp. von mehreren Teilen bei mehreren Fenstern des Himmelsgewölbes; ein anderer Teil ist das von dem gegenüberliegenden Gebäude, von der Zimmerdecke, den Zimmerwänden usw. reflektierte Licht. Da

die reflektierenden Flächen je nach der gegebenen Farbe einen ganz bestimmten Teil des auffallenden Lichtes reflektieren, so sind auch diese Verhältnisse — ohne Rücksicht auf die absolute Lichtmenge — ganz konstante.

Also z. B. ein bestimmter Arbeitsplatz hat unter bestimmten Bauverhältnissen eine solche absolute Lichtintensität, welche einem Prozent der gleichzeitigen absoluten Lichtintensität des Himmelsgewölbes gleich ist, also bei der »minimalen zulässigen« Helligkeit des Himmelsgewölbes (2000 Meterkerzen) hat der Platz 20 Meterkerzen, steigt die Helligkeit des Himmelsgewölbes auf 4000 Meterkerzen, so hat er 40 Meterkerzen usw.

Die Richtigkeit des oben angeführten Schlusses wird auch durch die praktische Erfahrung bei der Benützung meiner Methode jeden Augenblick erhärtet. (Schwankungen der Tageslichtintensität haben keinen Einfluss auf das Lichtverhältnis der in meinem Photometer auf Gleichheit eingestellten beiden Felder: Arbeitsplatz und Himmelsgewölbe.)

Die Kenntnis dieses Prozentverhältnisses für einen Arbeitsplatz im Zusammenhang mit der Kenntnis der konventionellen minimalen Lichtintensität des Himmelsgewölbes, ergibt direkt die absolute Zahl Meterkerzen, bis zu welcher die Lichtintensität des betreffenden Arbeitsplatzes innerhalb der ungünstigen praktisch zu berücksichtigenden Verhältnisse sinkt.

An dieser Stelle ist noch der Einwand zu besprechen, daß die relative Photometrie nur für den Fall Geltung hat, wenn das Himmelsgewölbe vollkommen gleichmäßig diffus leuchtet und für die weitaus meisten Fälle der Praxis ohne Geltung ist.

In der Tat führe ich die Bestimmung eben nur bei vollkommen gleichmäßig diffus leuchtendem Himmelsgewölbe aus; und ohne jeden Zweifel ist, wie man sich leicht übrigens auch überzeugen kann, bei ungleichmäßig bedecktem Himmel das Verhältnis (zwischen der Lichtintensität des Arbeitsplatzes und derjenigen des Zenitpunktes) ein begreiflicherweise oft recht

weit abweichendes und sehr schwankendes, so daß es keineswegs zur Charakterisierung des Platzes dienen kann.

Aber für den praktischen Zweck, um welchen es sich handelt, sind wir vollkommen zufrieden, wenn wir eine Methode haben, welche uns einen verlässlichen Anhaltspunkt zur Charakterisierung der Tageslichtbeleuchtung unter den ungünstigsten Verhältnissen gibt; an den ungünstigen nebligen Tagen ist eben das Himmelsgewölbe recht gleichmäßig bedeckt.

Es darf nicht vergessen werden, daß die ganze Methode eben auf dem Grundgedanken ausgearbeitet ist, daß sie die Frage beantworten soll: bis zu welchem Werte sinkt die absolute Lichtintensität am betreffenden Arbeitsplatze im ungünstigsten Momente.

**Beschreibung des von mir für die Zwecke der relativen Photometrie konstruierten Apparates „Der relative Photometer“.**

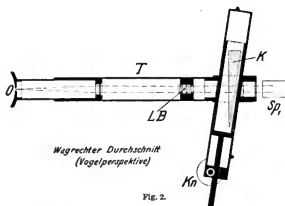
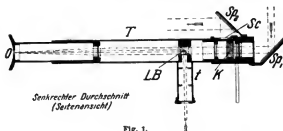
Zur Ausführung der relativ photometrischen Bestimmungen habe ich auf Grund des von mir in meiner früheren Publikation<sup>1)</sup> schon angegebenen Prinzips einen Apparat konstruiert, in welchem dem Auge des Beobachters das Spiegelbild des auszumessenden Arbeitsplatzes (welcher vorher mit einem Blatt rein weißen Papiers belegt wird) als Fleck in der Mitte eines Spiegelbildes des Zenitteiles des Himmelsgewölbes erscheint. Die einzige Abweichung von der oben zitierten Beschreibung beruht darin, daß das Bild des Arbeitsplatzes (anstatt von einem Spiegel) von einem Lummer-Brodhunschen Würfel reflektiert wird.

Das Bild des Himmelsgewölbes (welches natürlich immer vielmal heller ist als das Bild des Arbeitsplatzes) kann durch einen mittels Trieb (Knopf  $K_n$ ) verschiebbaren Rauchglasdoppelkeil beliebig<sup>2)</sup> abgedämpft werden; also auch auf eine mit dem Arbeitsplatze gleiche Intensität, wobei dann das Bild des Arbeitsplatzes in demjenigen des Himmelsgewölbes verschwimmt.

1) Archiv für Hygiene, Bd. LIV, S. 38 u. 39.

2) Bei meinem Exemplar des relativen Photometers auf 4,00—0,36 %, der wirklichen Intensität.

Die augenblickliche Einstellung des Rauchglaskeiles kann an einer Millimeterskala abgelesen werden und aus einer beigefügten Tabelle liest man heraus, auf wieviel Prozent der wirklichen Lichtstärke das Bild des Himmelsgewölbes durch die betreffende Einstellung verdunkelt ist; also wieviel Prozent von der wirklichen augenblicklichen Lichtintensität des Himmelsgewölbes die augenblickliche Lichtintensität des Arbeitsplatzes ausmacht.



Erklärung der in die Zeichnungen eingetragenen Buchstaben.

$T$  = großer Tubus.

$t$  = kleiner Tubus.

$K$  = Rauchglaskeil.

$Sp_1$  = Spiegel, welcher in das Auge des Beobachters das Bild des Himmelsgewölbes reflektiert.

$Sp_2$  = Spiegel, in welchem das — vor dem Okular befindliche — Auge des Beobachters die Skala  $Sc$  sieht.

$Kn$  = Knopf, dessen Drehen Verschiebung des Rauchglaskeiles  $K$  bewirkt.

Die Peripherie des unteren Endes des kleinen Tubus  $t$  ist mit vier die Peripherie genau in Quadranten teilenden Einkerbungen versehen.

Der Lummer-Brodhunsche Würfel befindet sich innerhalb des großen Tubus  $T$  über der Ansatzstelle des kleinen Tubus  $t$  an den großen  $T$ .

Den Apparat hat mir nach meinen Angaben die Firma F. Schmidt & Haensch, optisch-mechanische Werkstätte in Berlin, in ganz dankenswerter Weise konstruiert.<sup>1)</sup>

#### Ausführung der relativ photometrischen Bestimmungen.

Die relativ photometrischen Messungen werden immer am Modell ausgeführt, obschon das betreffende Gebäude erst gebaut werden soll, oder schon fertig dasteht.

Es liegt darin wohl ein nicht geringer Vorteil der Methode, daß die Bestimmungen auch für ein erst zu erbauendes Gebäude — an einem nach den Plänen leicht herzustellenden kleinen Modell — ausgeführt werden können, da es so leicht möglich ist, die Pläne soweit entsprechend abzuändern, bis der erforderliche Grad der Lichtfülle erreicht ist.

An einem fertigen Gebäude selbst ist zwar die Ausführung einer solchen Messung theoretisch auch möglich, aber praktisch sehr schwer durchzuführen. Und zwar aus zwei Gründen:

1. Das Bild des Zenitpunktes des Himmelsgewölbes müßte durch einen von dem Auge des Beobachters mehrere Meter (etwa 3—7)<sup>2)</sup> entfernten Spiegel reflektiert werden. Bei Verwendung eines mathematisch genau planen Spiegels würde dabei kein Fehler entstehen; aber praktisch ist ein solcher nicht zu bekommen. Selbst die genauesten präzisen Planspiegel, welche

1) Die Firma liefert solche Apparate zu einem Preise von etwa 220 M. Außerdem verfertigt die Firma auf meine Veranlassung auch relative Photometer, welche unveränderlich auf eine bestimmte Absorption (ohne verschiebbaren Keil) — 1% durchgehenden Lichtes — eingestellt sind, etwa zu 120 M. Dies für solche Fälle, wo es sich nur darum handeln würde, zu entscheiden, ob die auszumessenden Plätze der Minimalforderung genügen oder nicht.

2) Je nachdem, ob es sich um einen der Fensterwand nahen oder von ihr entfernten Platz handelt.

ungeheuer teuer sind, sind nur bis zu einer Fehlergrenze garantiert, bei welcher doch noch — bei der großen Entfernung — ein nicht zu vernachlässigender Fehler entstehen würde (eine Konzentration oder wieder Dispersion der Strahlen: Verstärkung oder Abschwächung der wirklichen Intensität).

2. Es ist praktisch sehr schwer möglich, zum Zwecke einer solchen Bestimmung eben einen nebligen Tag mit genau gleichmäßig leuchtendem Himmelsgewölbe abzuwarten. Ich benütze, wie ich im weiteren genauer angeben werde, ein künstliches »Himmelsgewölbe«, dessen Gleichmäßigkeit an jedem beliebigen Tage zu erreichen ist.

Mein künstliches Himmelsgewölbe ist auf folgende Art konstruiert:

Eine 50 cm hohe, 80 cm lange und 70 cm breite (innere Mafse) Holzkiste hat austatt der oberen (Decken-) Wand zwei aufeinanderliegende Glasplatten, zwischen welchen ein Blatt homogenen weissen Papiers liegt. Die Glasplatten sind nur dazu da, das Papierblatt in seiner Lage zu halten und es vor Beschmutzung zu schützen.

Da in der Regel aber in der Praxis der die Schule beleuchtende Teil des Himmelsgewölbes einen sehr langen Streifen — der Länge der Gasse entsprechend — darstellt, die Kiste aber praktisch entsprechend lang nicht konstruiert werden kann, habe ich mein Himmelsgewölbe nur  $26,67 \text{ m}^1$ ) lang gemacht, und es — durch Bedeckung der beiden kurzen Seitenwände der Kiste mit geschliffenen Spiegeln — auf beiden Seiten optisch ins unendliche verlängert. (Dadurch wird natürlich der kleine Fehler eingeführt, dafs die Spiegelbilder des Himmelsgewölbes je entfernter desto dunkler — infolge der fortschreitend sich wiederholenden Reflexion — werden, aber dieser Fehler wird erst bei deu entfernteren Spiegelbildern ein bedeutenderer, welche für die Beleuchtung der Schule schon wenig in Betracht kommen. Wenn wir uns übrigens um den Erdball herum ein gleichmäßig

1) Die Kiste ist 80 cm lang, was  $26,67 \text{ m}$  in der Wirklichkeit entspricht. Die Modelle mache ich nämlich so grofs, dafs ein Meter des wirklichen Mafses durch 3 cm dargestellt wird.



leuchtendes Himmelsgewölbe denken, so muß — besonders bei bedeutender vernebelter Atmosphäre — an jedem Punkte der Erdoberfläche der Zenitteil des Himmelsgewölbes lichter erscheinen und gegen den Horizont die Lichtintensität abnehmen.

Die eine, längere, Seitenwand der Kiste (50 · 80 cm) ist nicht ausgeführt, bleibt leer und bietet dem Experimentator Zutritt in das Innere der Kiste.

Die Kiste wird nämlich bei den Messungen auf einen Tisch von gewöhnlicher Höhe gestellt, so daß die Glasfläche nach oben gekehrt ist, und der Experimentator setzt sich zum Tisch an derjenigen Seite, an welcher die Seitenwand fehlt. Seinen Oberkörper samt dem Haupte hüllt der Experimentator in ein möglichst lichtdichtes Tuch ein, dessen oberer Rand und die beiden Seitenränder an den oberen Rand und die Seitenränder der durch das Fehlen der einen Seitenwand der Kiste entstandenen Öffnung<sup>1)</sup> geheftet ist.

Dadurch wird es erreicht, daß beim Experimentieren im Inneren der Kiste nur das von dem künstlichen Himmelsgewölbe kommende Licht zur Geltung kommt. Übrigens wird auch das Modell des auszumessenden Gebäudes in dieser Öffnung aufgestellt (die Öffnung wird durch dasselbe in der Regel fast vollkommen verstellt), so daß auch durch dieses unbefugte Lichtstrahlen abgehalten werden.

Die der Öffnung gegenüberliegende Wand repräsentiert in den Versuchen das gegenüberliegende Gebäude (16,67 m hoch, dreistöckiges Wohngebäude). Bei Aufstellung eines falschen Bodens oberhalb des wirklichen in der Kiste, oder bei Herstellung des auszumessenden Modells in entsprechend größeren Maßen, kann man dieselbe Wand als eine niedrigere benützen.

Will man die »Gasse« abgeschlossen haben, so belegt man den einen Seitenspiegel mit einem Papierblatt usw., welches die gewünschte Abschlußwand möglichst nachahmt. Natürlich spiegelt sich dieselbe auf der anderen Seite in einer Entfernung,

1) Diese Öffnung werde ich im folgenden einfach als Öffnung der Kiste oder Öffnung kurzweg bezeichnen.

welche der doppelten Länge der Kiste entspricht (so dafs in dieser Entfernung — 53·33 m — die Gasse auch auf der anderen Seite abgeschlossen ist).

Die Kiste — das »Himmelsgewölbe« — mufs von oben intensiv und gleichmäfsig beleuchtet sein. Dies wird am einfachsten und am besten durch Aufstellung der Kiste unter freiem Himmel erreicht; wenn kein vollkommen freier Raum verfügbar ist, z. B. in der Mitte<sup>1)</sup> eines gröfseren von womöglich gleichhohen Wänden umgebenen Hofes. — Durch künstliches Licht ist eine hohe Intensität und Gleichmäfsigkeit nicht so einfach zu erreichen.

Endlich ist noch die Frage zu besprechen, wie hoch eigentlich das künstliche Himmelsgewölbe oberhalb der Bodenfläche angebracht werden soll.

Die Höhe des wirklichen Himmelsgewölbes oberhalb der Erdoberfläche ist eine sehr verschiedene. Denn das Himmelsgewölbe wird durch die Wolken und Nebelmassen gebildet, welche zuweilen Tausende von Metern hoch schweben, ein anderes Mal aber sich in der nächsten Nähe der Erdoberfläche befinden.

Man könnte unter solchen Umständen glauben, dafs die augenblickliche Belichtungsintensität eines bestimmten Arbeitsplatzes nicht nur von der augenblicklichen Lichtintensität des Himmelsgewölbes, sondern auch von der Höhe (-Entfernung) des letzteren abhängig ist. Dies würde wirklich so sein, wenn das Himmelsgewölbe eine Lichtquelle von beschränkter Ausdehnung (z. B. eine punktförmige Lichtquelle) wäre.

Es gilt dies auch in der Tat für die partiellen Lichtintensitäten, welche von den einzelnen Punkten des Himmelsgewölbes auf einen bestimmten Arbeitsplatz im Schulzimmer kommen: Steht das Himmelsgewölbe zweimal so hoch, so ist die von

---

1) Ausdrücklich mufs ich davor warnen, solche Untersuchungen z. B. auf einem Balkon vornehmen zu wollen, wobei das künstliche Himmelsgewölbe mit dem einen Rande fast an das Haus anstösst, der gegenüber liegende Rand aber von dem gegenüberliegenden Gebäude weit entfernt ist.

einem einzelnen Punkte des Himmelsgewölbes auf den Arbeitsplatz gelangende Lichtintensität eine viermal kleinere. Aber dafür kommt wieder in den Bereich des betreffenden Arbeitsplatzes bei einer zweifachen Entfernung des Himmelsgewölbes ein viermal so großer Flächenanteil des Himmelsgewölbes, also viermal so viele leuchtende Punkte. Also die Abnahme der von jedem einzelnen leuchtenden Punkte kommenden Lichtintensität wird durch die Zunahme der Anzahl der leuchtenden Punkte genau kompensiert.

Bei meiner Versuchsanordnung ist also das Himmelsgewölbe möglichst niedrig angebracht, in direktem Anschluß an die Oberkante des gegenüberliegenden Gebäudes<sup>1</sup>, wie es übrigens unserem Auge perspektivisch in allen Fällen erscheint.

Von der Richtigkeit der eben dargestellten Analyse zeugt übrigens auch das Experimentum crucis.

Stellt man meinen Photometer bei gleichmäßig diffus leuchtendem Himmelsgewölbe in meiner Kiste — welche aber des künstlichen Himmelsgewölbes entblößt ist — auf einen Schülerplatz in einem Schulklassenmodell genau ein (auf Intensitäts-gleichheit der beiden Felder), und setzt dann ohne jedwede sonstige Veränderung das künstliche Himmelsgewölbe auf, so sieht man im Photometer, daß keine Veränderung des Verhältnisses der beiden Intensitäten eingetreten ist.<sup>1)</sup>

Ich brauche nicht besonders auszuführen, daß für spezielle Fälle — wie z. B. für den Fall eines ganz freien Horizontes vor der Schule — die oben beschriebene Anordnung unbrauchbar wäre. In dem angeführten Falle z. B. müßte man das Himmels-

1) Nur muß man natürlich dafür sorgen, daß wirklich keine andere Veränderung eintritt als die Annäherung des Himmelsgewölbes (natürlich auch Abschwächung seiner absoluten Lichtintensität, welche aber auch auf die Resultate der relativ photometrischen Messung keinen Einfluß hat). Es dürfen sich bei abgenommenem künstlichem Himmelsgewölbe z. B. keine Häuser anstatt des Himmelsgewölbes in den Spiegeln spiegeln. Genau ist der Versuch nur an einem so freien Platze auszuführen, daß kein Gegenstand den Rand der Kiste überragt. Daß das Himmelsgewölbe möglichst vollkommen gleichmäßig leuchten muß, versteht sich von selbst.

gewölbe darstellende Papierblatt schief zum Horizont absteigend konstruieren.

Diese Fälle sind aber — als besonders günstige — für die Praxis wenig wichtig.

Das Modell des auszumessenden Hauses muß nicht vollkommen ausgeführt werden. Bei einem Schulhause z. B. genügt es, oft nur ein Klassenmodell (wenn alle Klassen gleich sind) in der Form eines Kistchens herzustellen, welchem in entsprechender Weise ein Brettchen angefügt wird, welches die Frontwand des Schulhauses darstellt. Das Klassenmodell kann als eine Parterreklasse untersucht werden und mit entsprechender Unterlage dann auch als Stockwerksklasse fungieren.

Um die dunklen Fenster an den Frontwänden und die beabsichtigte Farbe des Anstrichs der Frontwände darzustellen, verfähre ich so, daß ich in einem. der Form der Frontwand entsprechend zugeschnittenen Papierblatte von der beabsichtigten Farbe die Fensteröffnungen ausschneide und das Papierblatt, mit einem dunkelgrauen Papierblatte unterlegt, auf die Frontwand aufspanne.

Die Herstellung des Zimmermodells siehe unten bei der Beschreibung der Experimente über schulhygienische Fragen der Tageslichtbeleuchtung.

#### **Die Handhabung des relativen Photometers bei der Ausführung der Messungen.**

Will man die relativ photometrischen Werte z. B. für eine Reihe von Schülerplätzen bestimmen, so bezeichnet man sich auf der oberen Fläche der Decke des Klassenmodells Punkte, welche genau senkrecht über den Mittelpunkten der fraglichen Arbeitsplätze liegen; und zwar als Schnittpunkte zweier senkrecht sich schneidenden Geraden (ausführlicher siehe unten S. 55). Von diesen Punkten aus, als Mittelpunkten, wird je ein rundes Loch (Durchmesser etwa 1 cm) ausgebohrt.

Der Photometer wird auf die Decke des Zimmermodells so aufgestellt, daß sein Okulierende dem Experimentator zugekehrt

und das Spiegelerde von ihm abgekehrt ist, die Öffnung des kleinen Tubus über dem dem augenblicklich zu messenden Platze entsprechenden Loche in der Decke sich so eingestellt befindet, daß die beiden in der Mitte des Loches sich schneidenden Linien mit den Einkerbungen der Peripherie des kleinen Tubus zusammenfallen. Ist das Deckenbrettchen genau horizontal, so spiegelt sich dem Auge des Beobachters in dem Apparate bei solcher Aufstellung genau der Mittelpunkt des zu messenden Arbeitsplatzes.

Mittels des Triebes  $K_n$  wird nun jene Stellung des Rauchglaskalles ausgesucht, bei welcher die beiden Felder im Apparate genau gleiche Lichtintensität haben.

Dieser Punkt ist nicht immer auf direktem Wege ganz haarscharf zu bestimmen, besonders wenn die beiden verglichenen Felder nicht genau gleichfarbig sind.

[Dies kommt sehr oft vor. Das »Himmelsgewölbe« ist zwar rein weiß, aber das von demselben auf einen Arbeitsplatz nach einer oder mehreren Reflexionen gelangende Licht kann infolge teilweiser Absorption durch anders als weißfarbige Flächen farbig sein, und ist es oft auch in ganz intensivem Grade. Dies kann man eben bei den relativ photometrischen Bestimmungen, bei welchen dem Auge das Bild des Arbeitsplatzes genau neben dem auf gleiche Intensität abgedämpften Bilde des Himmelsgewölbes erscheint, sehr schön sehen: z. B. bei ganz lichtgelben Wänden des Schulzimmers erscheint im Photometer das Bild des Arbeitsfeldes, obwohl auf demselben auch reinweißes Papier liegt, ganz deutlich gelb im Vergleich zu dem es umgebenden Bilde des Himmelsgewölbes.]

Ich verfahre so, daß ich mit dem Triebe zwei Ausschläge um den unbestimmten Neutralpunkt herum mache: einerseits bis zur ersten Spur des zweifellosen Hellerseins des »Arbeitsplatzes«, anderseits bis zur ersten Spur des Dunklerseins, und die Mitte zwischen diesen zwei Ablesungen nehme ich als den Neutralpunkt.

Noch feiner wird das Verfahren — und so führe ich es eben aus —, wenn man von dem Punkte des zweifellosen Hellerseins

fein zurückschraubt, bis der Eindruck des zweifellosen Hellerseins eben sich verliert, analog mit dem Punkte des Dunklerseins verfährt, und dann die Mitte zwischen diesen zwei Ablesungen als den gesuchten Wert annimmt. Diese zwei Ablesungen sind einander nämlich dann immer sehr nahe.

Nach einiger Übung geschehen solche Ablesungen mit einer grossen Sicherheit und Genauigkeit. Die Abweichungen zwischen mehreren Ablesungen sind nicht gröfser als bei den sonstigen präzisen Photometern. Das Prinzip und die Technik der Ablesung sind ja genau dieselben.

Die Ablesung geschieht in Millimetergraden, da der Apparat eine Millimeterskala hat.

Jedem Apparate ist aber eine Umrechnungstabelle beigelegt, welche z. B. bei meinem Exemplar des relativen Photometers folgender Art aussieht (nur bruchstückweise angeführt, da die Tabelle für jeden Apparat eine andere ist):

Millimeter- grad der Skala	Die Lichtintensität des betreffenden Platzes beträgt gleichmäßig diffus leuchtendes Himmelsgewölbe vorausgesetzt)	
	von der augenblicklichen Lichtintensität des Himmelsgewölbes	also bei Lichtintensität des Himmelsgewölbes von 2000 Meterkerzen
	%	Meterkerzen
2	4,00	80,0
3	3,92	78,4
4	3,85	77,0
5	3,78	75,6
—	—	—
20	2,73	54,6
21	2,66	53,2
22	2,58	51,6
—	—	—
40	1,32	26,4
41	1,25	25,0
42	1,18	23,6
43	1,11	22,2
44	1,04	20,8
45	0,97	19,4
46	0,90	18,0
47	0,83	16,6
—	—	—
53	0,41	8,2
54	0,36	7,2

Wenn sich bei der Ablesung Brüche von Millimeter ergeben — was in der Regel vorkommt — so werden entsprechende Werte interpoliert.

Das Resultat der Messung kann in der betreffenden Prozentzahl angegeben werden. Noch anschaulicher ist es aber, die Resultate in absoluter Anzahl der Meterkerzen anzugeben, welche der konventionellen minimalen Intensität des Himmelsgewölbes (2000 Meterkerzen) entspricht (siehe die dritte Spalte der Tabelle). Denn diese Zahl gibt direkt in Meterkerzen die Grenze an, bis zu welcher die Lichtintensität des betreffenden Platzes unter den ungünstigsten praktisch zu berücksichtigenden Verhältnissen sinkt.

In dieser Art sind auch die Resultate meiner im weiteren angeführten Messungen in den Tabellen angegeben.

## II. Teil.

Ich habe nun das systematische Studium der die Tageslichtbeleuchtung betreffenden zahlreichen hygienischen Fragen mittels meiner Methode in Angriff genommen. Leider ist aber inzwischen die kalte Jahreszeit herangebrochen, welche länger dauernde solche Versuche im Freien wegen Erkältungsgefahr bei stundenlangem Sitzen und wegen der Schwierigkeit feinerer Arbeit mit gefrorenen Fingern unmöglich macht.

Ich muß mich also in dieser Publikation auf die Mitteilung des bisher absolvierten kleinen Bruchstückes dieser Studien beschränken, welche ich im Frühjahr dann fortzusetzen gedenke.

Vor allem habe ich das Studium dieser Fragen in bezug auf die besonderen Verhältnisse der Schule unternommen.

Zu diesem Zwecke habe ich mir vom Tischler ein Modell einer Schulklasse von maximalen Ausmaßen anfertigen lassen in solcher Größe, daß 1 m durch 3 cm im Modell dargestellt wird. Die Länge beträgt 10 m, die Breite 7 m, die Höhe 4 m.

Auch den 3 Fenstern habe ich die etwa maximalen Ausmaße (Länge der Glasfläche 2,1 m, Höhe der Glasfläche 3 m)

und die etwa günstigste Anordnung gegeben: die Glasfläche reicht bis 10 cm unterhalb der Zimmerdecke, die ganze Glasfläche eines Fensters ist nur in drei Teile geteilt (ein einheitlicher Oberflügel, der untere Teil des Fensters doppelflügelig), so daß sie bei geschlossenem Fenster durch eine T-förmige Figur der Fensterrahmen<sup>1)</sup> unterbrochen erscheint. Die Arme der T-Figur haben eine Breite von 10 cm. Die Fenster sind als Doppelfenster ausgebildet. Die Dicke der Fensterwand (aus entsprechend dickem Brett ausgeschnitten) und die Entfernung der beiden Glasflächen jedes Doppelfensters von einander beträgt 66 cm, die Breite der zwei Zwischenfensterpfeiler der Fensterwand je 83 cm.



Fig. 3. (Halbe natürliche Größe.)

Der Fußboden, die Wände, die Decke des Schulzimmers können mit einem weißen, gelblichen, grauen usw. Papier bespannt werden, wodurch ein weißer, gelber usw. Wandanstrich, ferner reiner oder schmutziger Fußboden nach Belieben nachgeahmt wird. Anstatt der Tafel ist ein Stück schwarzes Papier an der Vorderwand angeheftet. Dimensionen der Tafel: 2,5 × 1,4 m.)

Im Schulzimmer sind fünf (der Einfachheit der Modellkonstruktion halber in einem die ganze Klassenbreite durchlaufende) Bänke aufgestellt. Die vorderste Bank entspricht genau der Mitte des vorderen Zwischenfensterpfeilers, die zweite der Mitte des mittleren Fensters, die dritte der Mitte des hinteren Zwischenfensterpfeilers, die vierte der Mitte des hintersten Fensters, die fünfte ist bis an die Hinterwand des Schulzimmers herangerückt (letzte Bank des Schulzimmers).

Die »Bänke« sind einfache vierseitige Holzleisten von folgendem unregelmäßigen Querschnitt (s. oben Fig. 3). Ihre Größe entspricht mittelgroßen Bänken.

1) Im Modell ist die ganze Glasfläche eines Fensters durch eine einheitliche Glasplatte dargestellt, auf welcher die Rahmen durch aufgeklebte Streifen undurchscheinenden Papiers dargestellt sind.



[Für weitere Versuche habe ich mir »zweisitzige«, solche Bankmodelle hergestellt, welche in voller Anzahl in der Klasse aufgestellt werden.]

Die abgeschrägte Fläche ist die Arbeitsfläche der Bank. Die »Bänke« stellen natürlich nur die Banktische dar. Die Schülerfiguren sind einfach an den vorderen und an den hinteren Flächen der »Bänke« angeklebt. Die an der vorderen Fläche angeklebten repräsentieren die vor der betreffenden Bank sitzenden Schüler; die an der hinteren Fläche angeklebten repräsentieren die in der betreffenden Bank sitzenden Schüler.

Die Figurinen sind folgenderart angefertigt: Aus einer 10 mm breiten und 7 mm dicken vierseitigen Holzleiste wurden 3 cm lange Stückchen geschnitten, in einer Kaliumhypernanganatlösung gebadet, dadurch tief braun gefärbt (dunkle Kleidung), dann an dem einen Ende zur Markierung des Kopfes bis etwa 6 mm weit vom Ende ein wenig Holz abgetragen (lichtes Gesicht, dunkle Haare).

Die fünf über die ganze Breite des Zimmers laufenden »Bänke« mit den angeklebten Schülern sind an beiden Seiten in den betreffenden Entfernungen an je eine Seitenschiene einen (Blechstreifen) befestigt, welche wieder an den Boden des Schulzimmers mittels eines Heftnagels leicht angeheftet werden kann. (Siehe die Abbildung.)

Auf der ganzen Arbeitsfläche jeder Bank ist ein Streifen weißen Papiers<sup>1)</sup> ausgebreitet, welcher an die Arbeitsfläche mittels eines längs der Vorderkante und eines längs der Hinterkante der Arbeitsfläche laufenden straff angespannten Fadens angepresst ist. (Eine Veränderung der Ebene der photometrierten Arbeitsfläche durch nicht genaues Aufliegen des Papiers würde leicht eine Abweichung der Belichtungsintensität zur Folge haben wegen Veränderung des Einfallwinkels des Lichtes.)

Die Anordnung der Schüler in diesen Bänken ist so ausgeführt, wie wenn in dem Schulzimmer drei Reihen zweisitziger

1) Die Helligkeit des Arbeitsplatzes in der Schule muß an einem weißen Papier gemessen werden (entsprechend den Verhältnissen bei der Schreib- und Lesearbeit).

Bänke aufgestellt wären. Die von den Fenstern entfernteste Schülerreihe sitzt an einer Linie, welche von der den Fenstern gegenüberliegenden Wand 130 cm entfernt ist, die zweite Schülerreihe ist von der Wand 180 cm entfernt, die dritte und vierte Schülerreihe 330 resp. 380 cm, die fünfte und sechste Schülerreihe 530 resp. 580 cm.

Um den relativen Photometer auf die einzelnen Arbeitsplätze einstellen zu können, habe ich an der oberen Fläche der Zimmerdecke die genau senkrecht oberhalb der Mittelpunkte einzelner Arbeitsplätze befindlichen Punkte eingezeichnet und dann in denselben ein rundes Loch ausgebohrt.

[Man macht dies so, daß man erstens senkrecht auf die Fensterwand fünf Gerade quer über die ganze Decke konstruiert: die erste in der Mitte des vorderen Zwischenfensterpfeilers, die zweite in der Mitte des mittleren Fensters, die dritte in der Mitte des hinteren Zwischenfensterpfeilers, die vierte in der Mitte des hintersten Fensters, die fünfte der letzten Bank entsprechend. Zweitens konstruiert man sechs den Schülerreihen entsprechende Gerade, welche auf die eben erwähnten fünf Geraden senkrecht und zwar in den oben angegebenen Entfernungen von der Innenwand des Schulzimmers verlaufen. Die 30 Schneidepunkte dieser Geraden liegen genau oberhalb der Mittelpunkte der einzelnen Arbeitsplätze. Um jeden diesen Schneidepunkt herum als Mittelpunkt wird ein rundes Loch durch die Decke ausgebohrt (Durchmesser etwa 1 cm).]

Das Brettchen, welches als Zimmerdecke dient, wird mittels Schrauben befestigt, um es — bei Vornahme von verschiedenen Manipulationen im Schulzimmer — leicht abnehmen zu können. Der innere Papierüberzug der Decke (Papier von der beabsichtigten Farbe) wird aber nicht mit so vielen Löchern versehen, sondern es werden nur die einer Bank entsprechenden Löcher ausgeführt und das — natürlich entsprechend lange — Papier wird bei der Messung nach Bedarf von Bank zu Bank verschoben. Zu diesem Zwecke muß das Papier ein etwas steiferes sein (dünne Pappe) und die Decke (das Brettchen) darf nur an

den Längsseiten angeschraubt sein<sup>1)</sup>, um die Verschiebung des Papiers in der Richtung der Klassenlänge (zwischen dem Brettchen [»Decke«] und den oberen Kanten der beiden Querwände des Schulzimmers) zu ermöglichen.

Bei der Ausmessung eines Platzes werden natürlich die übrigen offenen Löcher (oberhalb der übrigen Plätze der betreffenden Bank) durch oben auf die Decke aufgelegte entsprechende Stückchen lichtdichten Papiers zugedeckt. (Da sonst durch dieselben Licht in die Klasse hineingelangen würde, wodurch die natürlichen Lichtverhältnisse verändert werden würden.)

Die Fensterwand des Schulzimmers ist in meinem Modell auswechselbar (abschraubbar) ausgeführt, um den Einfluß verschiedener Arten der Fensterausführung leicht studieren zu können.

Vor allem handelte es sich mir darum, unter welchen **äußeren** Verhältnissen ein möglichst günstig in bezug auf Zutritt des Tageslichtes an den Arbeitsplätzen hergestelltes Schulzimmer, wie das in meinem Modell dargestellte, als Parterrezimmer (der ungünstigste Fall) auch für seine dunkelsten Arbeitsplätze — bei 2000 Meterkerzen Intensität des Himmelsgewölbes — noch die minimale zugelassene Belichtungsintensität von 20 Meterkerzen garantiert hätte.

Das belehrendste von meinen zur Beantwortung dieser Frage angestellten Experimenten ist das folgende:

### I. Versuch.

Der Schule gegenüber liegt ein unendlich langes, dreistöckiges, 16,67 m hohes Gebäude, dessen Frontwand licht (gelblich weiß) gestrichen ist (das dazu benutzte Papier reflektierte im Vergleich zum rein weißen Papiere — die Reflexion dieses als = 100 % gesetzt — 86 % des auffallenden Lichtes). Die Fensterflächen (Fenster in der bei Wohnhäusern üblichen Größe und Anzahl angebracht) und (zwei) Haustüren waren durch ein dunkelgrünlich-graues Papier dargestellt (Reflexion im Vergleich zum rein weißen Papier = 27 %).<sup>2)</sup>

1) Ich habe das Brettchen nur an der von den Fenstern abgewendeten Längsseite mit zwei Schrauben leicht angeschraubt.

2) Die »gegenüberliegende Wand« war mit einem gelblichweißen Papier überspannt, in welchem die »Fenster« und »Türen« angeschnitten waren, und unter welches ein Blatt des dunkelgrünlich-grauen Papiers untergeschoben war.

Die »Straßenoberfläche ist ebenfalls mit dem erwähnten grünlichgrauen Papier überzogen.

Das Schulgebäude ist von dem gegenüberliegenden Gebäude 16,67 m entfernt, zweistöckig, 12,67 m hoch, seine Frontwand ebenso licht wie diejenige des gegenüberliegenden Gebäudes, die Fenster sind ebenfalls durch das grünlichgraue Papier dargestellt und über das ganze Schulgebäude ebenso (Größe, Verteilung) wie am Parterrezimmer ausgeführt. Auch das Schulgebäude ist durch die beiden Spiegel ins unendliche verlängert. Ebenso natürlich das leuchtende »Himmelsgewölbe« und die Straßenoberfläche.

Der Fußboden des Schulzimmers ist mit dem grünlichgrauen (27°, Reflexion) Papier bedeckt, die Wände und die Decke mit dem gelblichweißen Papier (86°, Reflexion).

Das Resultat der Ausmessung der Belichtungsintensitäten der einzelnen Arbeitsplätze unter den beschriebenen Verhältnissen ist das folgende:

Die Lichtintensitäten der einzelnen Arbeitsplätze in Meterkerzen — bei 2000 Meterkerzen Lichtintensität des Himmelsgewölbes — betragen<sup>1)</sup>:

Bank Nr.	V.	III.	I.
4. Schülerreihe .	39,5	49,5	49,2
1. „ . .	15,9	21,2	27,8

Dieses Beispiel dürfte also annähernd die in der Praxis ohne besondere Schwierigkeiten erreichbaren Grenzverhältnisse angeben, bei welchen eine praktisch genügende Beleuchtung (für das Prager Lichtklima) erzielt wird. Einige 2 bis 3 hintersten Plätze der 1. und 2. Schülerreihe sinken unter solchen Verhältnissen unter das geforderte Minimum, die müßten also — besonders im dunkleren Jahresteile — unbenutzt bleiben.

Die Farbe des Schulzimmerfußbodens ist zwar vielleicht etwas zu ungünstig angenommen (sehr schmutziger Fußboden), dafür aber die Farbe des gegenüberliegenden und des Schulgebäudes

1) Diese hier erstangeführten Experimente (I und II) — mit auf seine ganze Höhe entferntem gegenüber liegendem Gebäude — waren eben die letzten von mir noch ausgeführten, bei welchen ich eben wegen kalter Witterung weitere Messungen für dieses Jahr aufgeben mußte. Deswegen sind eben auch die Zahlen nur für eine kleine Anzahl von Plätzen bestimmt, die folgenden, früher ausgeführten sind ausführlicher.

wieder sehr günstig, wie sie auf die Dauer in der Praxis nicht leicht zu erreichen ist.

Wie stark sich die Belichtungsverhältnisse verändern, wenn das gegenüberliegende Gebäude dunkler wird, davon zeugt der folgende

### II. Versuch,

bei welchem die einzige Abänderung eingeführt wurde, daß die ganze Frontwand nur 27% (im Vergleich zum rein weißen Papier) des auffallenden Lichtes reflektiert (die ganze Frontwand mit dem grünlichgrauen Papier überzogen).

Unter diesen Verhältnissen betragen die Lichtintensitäten der einzelnen Arbeitsplätze — bei 2000 Meterkerzen Lichtintensität des Himmelsgewölbes:

Bank Nr.	V.	III.	I.
4. Schülerreihe . . .	22,2	33,0	35,5
3. „ . . .	9,6	13,8	17,7
2. „ . . .	mit meinem Apparate, welcher nur bis 7,2 Meterkerzen reicht, nicht mehr meßbar.		
1. „ . . .			

Wird die Entfernung des gegenüberliegenden Gebäudes bedeutend kleiner als seine Höhe gemacht, so ist eine genügende Beleuchtung aller Plätze im Parterrezimmer (ohne besondere Behelfe) nicht zu erreichen. Davon zeugt der

### III. Versuch.

Anordnung des Schulzimmers dieselbe, auch die Straßenoberfläche von derselben Farbe wie in den ersten Versuchen. Das gegenüberliegende Gebäude, sowie auch das Schulgebäude lichtfarbig, lichtgelb (77% Reflexion), sogar ohne die dunkleren Fenster (als einheitliche Wand); aber seine Entfernung von dem Schulgebäude beträgt nur  $\frac{1}{3}$  von seiner Höhe (16,67 m), nämlich 11,11 m.

Unter diesen Verhältnissen betragen die Lichtintensitäten der einzelnen Arbeitsplätze bei 2000 Meterkerzen Lichtintensität des Himmelsgewölbes:

Bank Nr.	V.	IV.	III.	II.	I.
4. Schülerreihe . . .	29,5	37,1	36,9	34,8	39,2
3. „ . . .	21,5	28,5	28,2	28,5	31,6
2. „ . . .	17,3	22,6	21,1	24,5	25,7
1. „ . . .	14,5	16,9	18,7	18,7	21,8

Also 5 Plätze erscheinen unbrauchbar, obwohl die fensterlosen hellen Frontwände einen ausnahmsweise günstigen Umstand darstellen, auf welchen man in der Praxis im allgemeinen nicht rechnen kann.

Es sollen hier ferner noch einige Experimente angeführt werden, welche ich ausgeführt habe, um einige weitere den Lichtzutritt beeinflussende Momente quantitativ zu erfassen.

#### Versuch IV.

Derselbe Versuch wie der vorige, nur ist die Klasse unbesetzt, leer (keine Schüler darin).

Die Resultate der Messung waren die folgenden:

Bank Nr.	V.	IV.	III.	II.	I.
4. Schülerreihe . . .	40,4	47,4	49,5	49,7	49,5
3. „ . . .	36,9	42,5	45,3	45,6	45,6
2. „ . . .	29,9	33,4	35,5	33,4	37,2
1. „ . . .	27,8	31,6	33,7	33,7	34,3

Diese Zahlen zeigen, wie gewaltig die Lichtintensität der Arbeitsplätze durch die Anwesenheit der Schüler abgeschwächt wird. Wieviel davon auf die Schlagschatten und wieviel auf die Lichtabsorption durch die dunkle Kleidung kommt, kann leicht durch weitere Versuche ermittelt werden.

#### Der folgende V. Versuch

zeigt die Verhältnisse, wie sie sich gestalten, wenn blofs die 1., 2., 3. und 4. Schülerreihe besetzt sind, die Schüler der 5. und 6. Reihe aber ausbleiben:

Bank Nr.	V.	IV.	III.	II.	I.
4. Schülerreihe . . .	31,6	38,8	40,7	39,2	41,4
3. „ . . .	23,9	30,1	30,6	30,9	33,7
2. „ . . .	17,6	22,9	23,1	26,4	27,4
1. „ . . .	14,8	18,7	19,0	20,8	23,9

Der III. Versuch zeigt dann die Verhältnisse bei voller Besetzung der Klasse.

**Der VI. Versuch**

sollte mir zeigen, wie weit die Lichtfülle der Klasse unter den im III. Versuche beschriebenen Verhältnissen gehoben werden kann, wenn man auf die Fensterbrüstung eines jeden der 3 Fenster einen 2 m langen und 60 cm breiten in einem Winkel von etwa  $15^\circ$  geneigten Spiegel auflegt, welcher das auf die Fensterbrüstung auffallende Licht gegen die Decke reflektiert.

Das Resultat der Messung war das folgende:

Bank Nr.	V.	IV.	III.	II.	I.
4. Schülerreihe . . .	32,7	39,2	40,1	37,1	40,7
3. „ . . .	25,3	31,3	31,3	31,0	32,9
2. „ . . .	19,0	25,0	22,9	27,4	29,2
1. „ . . .	16,6	19,7	20,8	23,2	27,1

Vergleicht man diese Zahlen mit den im III. Versuche erhobenen, so sieht man, daß der Unterschied, die Besserung der Lichtverhältnisse, nicht unbedeutend ist. Sämtliche Schülerplätze zeigen eine größere Lichtfülle. Der Zuwachs beträgt bei verschiedenen Plätzen 4—17%, wobei im ganzen der relative Zuwachs desto größer ist je dunkler der Platz. Von den 5 unbrauchbaren Plätzen sind 3 zu brauchbaren geworden und auch die übrigen zwei hedeutend gebessert worden.

Es wird die Aufgabe weiterer Versuche sein, genauer die günstigen Bedingungen (Neigung des Spiegels u. a.) zu bestimmen. In einzelnen konkreten Fällen wird man am besten spezielle, auf die Verhältnisse des betreffenden Falles genau angepaßte Versuche ausführen.

**Der VII. Versuch**

soll im Vergleich mit dem IV. Versuche illustrieren, wie stark die Lichtfülle des Schulzimmers durch dunkle Farbe des gegenüberliegenden Gebäudes (fensterlose gleichmäßig graue Wand) herabgesetzt wird. (Vgl. auch den I. und II. Versuch.)

Die Verhältnisse waren bei diesem Versuche genau dieselben wie beim IV. Versuche, nur war die gegenüberliegende Wand grau (27% Reflexion) anstatt lichtgelb (77% Reflexion).

Die Lichtintensitäten der Arbeitsplätze betragen:

Bank Nr.	V.	IV.	III.	II.	I.
4. Schülerreihe . . .	14,9	21,5	23,6	24,3	25,7
3. „ . . .	10,3	16,6	19,4	19,4	20,1
2. „ . . .	— <sup>1)</sup>	7,7	9,3	9,9	9,6
1. „ . . .	— <sup>1)</sup>	— <sup>1)</sup>	— <sup>1)</sup>	7,7	7,7

#### Im VIII. Versuch

war außerdem auch noch die Frontwand des Schulgebäudes mit demselben grauen Papier überzogen, was noch stärkere Abnahme der Lichtfülle der Klasse zur Folge hatte:

Bank Nr.	V.	IV.	III.	II.	I.
4. Schülerreihe . . .	11,0	15,5	20,5	20,1	19,4
3. „ . . .	7,2	12,7	16,3	15,2	15,2
2. „ . . .	sämtlich kleinere Werte als 7,2 (mit meinem Apparat nicht meßbar).				
1. „ . . .					

Dagegen zeigt der

#### IX. Versuch

eine wie große Lichtfülle zu erreichen wäre, wenn nicht nur die gegenüberliegende Wand und die Frontwand des Schulgebäudes, sondern sogar auch die (z. B. schneebedeckte) Straßenoberfläche licht wären (Reflexion 77 %).

Die entsprechenden Zahlen waren (Verhältnisse genau wie beim IV. Versuch, nur auch die Straßenoberfläche lichtgelb):

Bank Nr.	V.	IV.	III.	II.	I.
4. Schülerreihe . . .	58,8	63,3	64,7	64,7	65,1
3. „ . . .	56,3	59,9	62,3	62,3	62,3
2. „ . . .	50,2	53,5	55,5	56,0	55,3
1. „ . . .	48,5	50,5	54,1	53,5	53,2

Aus den eben angeführten Experimenten ergeben sich interessante Anhaltspunkte zur Beurteilung des Wertes des sogenannten Lichtraumwinkels als Maß der Lichtversorgung des betreffenden Platzes.

1) Weniger als 7,2.



Durch günstige (lichte) Farbe der reflektierenden Flächen ist es zu erreichen, daß Plätze, welche überhaupt keine direkten Lichtstrahlen vom Himmelsgewölbe bekommen, genügend — ja sogar ziemlich reichlich — mit Licht versorgt sind.

Z. B. die Schülerplätze der 1. Schülerreihe im I. Versuche bekommen überhaupt kein direktes Licht vom Himmelsgewölbe (ihr Raumwinkel ist numerisch gleich Null, nach geometrischer Konstruktion — siehe Fig. 4 — eigentlich sogar negativ<sup>1)</sup>, und doch haben zwei Drittel von ihnen auch bei der minimalen konventionellen Lichtintensität des Himmelsgewölbes eine genügende Beleuchtung.

Konstruktion des äußersten vom direkten Himmelslicht noch getroffenen Punktes in der Klasse beim I. und III. Versuch.

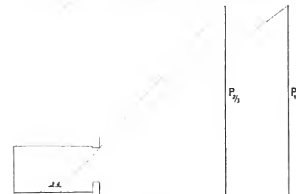


Fig. 4.

$P_1$  = Frontwand des gegenüberliegenden Gebäudes, dessen Entfernung von der Schule gleich seiner Höhe ist.

$P_{1/2}$  = Frontwand des gegenüberliegenden Gebäudes, dessen Entfernung von der Schule gleich  $1/2$  seiner Höhe ist.

3. = Arbeitsplatz der 3. Schülerreihe, 4. = Arbeitsplatz der 4. Schülerreihe.

Noch weit auffallender ist es im III. Versuche, wo aber besonders günstige Reflektionsverhältnisse vorliegen, wie sie in der Praxis nur ausnahmsweise erreicht werden können: das

1) Der negative Wert des Raumwinkels hat die praktische Bedeutung, daß der betreffende Platz noch weiter vom Fenster entfernt ist als ein Platz, dessen Raumwinkel geometrisch gleich Null ist.

»gegenüberliegende Gebäude« ist eine einheitliche, recht lichte Wand ohne die dunklen Fensterflecke; ebenso auch die Wand des Schulgebäudes, in welcher nur die Fenster der gemessenen Klasse ausgeführt sind. — In diesem Versuche bekommen alle Plätze der 1., 2., 3. und 4. Schülerreihe auch überhaupt kein direktes Himmelslicht (siehe Fig. 4) und doch haben nur fünf unter 20 solchen Plätzen ungenügende Beleuchtung.

Die Frage also, ob ein Schülerplatz, welcher nur reflektiertes (und kein vom Himmelsgewölbe direkt kommendes) Licht bekommt, durch dasselbe — und zwar ohne besondere Vorrichtungen — in genügendem Maße belichtet werden kann, muß also als im positiven Sinne entschieden betrachtet werden.

### Anhang.

#### Systematische Messung der Intensität des Himmelsgewölbes im Zenit (in Prag).

Als Kontrolle meiner vor zwei Jahren ausgeführten Messungen habe ich auch in diesem Winter auf dieselbe Art<sup>1)</sup> dieselben durchgeführt.

Die Resultate waren die folgenden (in Meterkerzen):

Datum	Um 9 Uhr vormittags	Bedeckung des Himmels	Um 3 Uhr nach- mittags	Bedeckung des Himmels
Oktober 1906.				
22.	5 569	gleichmäßsig. Nebel	10 594	gleichmäßsig. Nebel
23.	8 817	„ „	8 817	ungleichmäßsig
24.	3 968	„ „	—	—
25.	8 817	„ „	8 817	gleichmäßsig
26.	—	—	5 473	„
27.	3 690	„ „	—	—
30.	7 115	„ „	—	—
November				
8.	8 817	ungleichmäßsig	—	—
9.	2 885	gleichmäßsig blau	—	—
10.	4 600	zieml. gleichmäßsig	2 286	zieml. gleichmäßsig

1) Archiv für Hygiene, Bd. LIV, S. 32.

Datum	Um 9 Uhr vormittags	Bedeckung des Himmels	Um 3 Uhr nach- mittags	Bedeckung des Himmels
November				
12.	—	—	6 348	ungleichmäÙig
13.	—	—	3 292	„
20.	7 557	gleichmäÙig blau	2 572	gleichmäÙig blau
21.	4 176	„ „	—	—
22.	—	—	4 572	gleichmäÙig
23.	5 471	ungleichmäÙig	2 032	gleichmäÙig blau
26.	4 828	zieml. gleichmäÙig	1 466	zieml. gleichmäÙig
27.	3 165	„ „	925	gleichmäÙig, Regen
28.	—	—	1 983	ungleichmäÙig
29.	7 053	ungleichmäÙig	4 572	„
30.	4 408	„	1 727	„
Dezember				
1.	4 572	zieml. gleichmäÙig	1 727	ungleichmäÙig
3.	1 983	ungleichmäÙig	1 466	„
4.	4 408	„	4 572	„
5.	8 816	zieml. gleichmäÙig	707	gleichmäÙig, Regen
6.	4 959	„ „	4 572	„
7.	1 807	„ „	717	zieml. gleichmäÙig
10.	2 993	„ „	1 413	ungleichmäÙig
11.	2 572	„ „	3 578	zieml. gleichmäÙig
12.	4 959	„ „	3 106	gleichmäÙig
13.	1 936	„ „	2 159	ungleichmäÙig
14.	3 355	„ „	2 159	zieml. gleichmäÙig
15.	4 115	gleichmäÙig	3 429	„ „
17.	1 466	„	—	—
18.	2 572	zieml. gleichmäÙig	3 292	„ „
19.	2 159	gleichmäÙig	4 572	„ „
20.	4 572	„	3 658	„ „
21.	959	„	2 159	„ „
22.	2 032	„	4 115	„ „
24.	2 159	„	—	—
27.	4 115	„	4 572	zieml. gleichmäÙig
28.	3 292	„	2 743	gleichmäÙig
29.	747	gleichmäÙig, Nebel	2 993	zieml. gleichmäÙig
31.	3 355	gleichmäÙig	4 115	„ „
Januar 1907				
2.	4 572	ungleichmäÙig	2 032	ungleichmäÙig
3.	4 115	„	4 572	„
4.	1 789	„	3 429	zieml. gleichmäÙig
5.	3 658	zieml. gleichmäÙig	2 032	„ „
7.	2 318	„ „	3 578	„ „
8.	2 698	gleichmäÙig	—	—

Datum	Um 9 Uhr vormittags	Bedeckung des Himmels	Um 3 Uhr nach- mittags	Bedeckung des Himmels
<b>Januar</b>				
9.	2 939	gleichmäßig	1 895	gleichmäßig
10.	1 751	„	2 058	„
11.	4 572	„	2 939	„
12.	4 572	„	—	—
14.	4 959	ungleichmäßig	1 646	gleichmäßig
15.	3 919	gleichmäßig	2 939	zieml. gleichmäßig
16.	1 496	zieml. gleichmäßig	971	gleichmäßig
17.	—	—	3 292	ungleichmäßig
18.	2 939	gleichmäßig	2 698	zieml. gleichmäßig
19.	1 431	„	—	—
21.	2 572	„	3 919	zieml. gleichmäßig
22.	3 658	„	3 292	„
23.	3 919	blauer Himmel	3 578	blauer Himmel
24.	3 658	„	3 919	„
25.	4 115	„	3 919	„
26.	1 829	gleichmäßig	—	—
28.	2 790	„	2 939	zieml. gleichmäßig
29.	3 292	ungleichmäßig	3 919	„
30.	4 572	„	4 115	ungleichmäßig
31.	4 572	zieml. gleichmäßig	4 959	zieml. gleichmäßig
<b>Februar</b>				
1.	4 959	„	4 176	„
4.	3 106	„	3 658	„

Das Resultat dieser Messungen kann man etwa folgender Art resumieren:

In ähnlicher Weise wie bei meinen früheren Messungen<sup>1)</sup> hielt sich die Intensität des Himmelsgewölbes im Zenit mit Ausnahme wieder des ungünstigen Monates: Dezember, welcher aber dieses Mal (relativ) abnorm günstig, licht war — zwischen der 9. Stunde vormittags und der 3. Stunde nachmittags fast ausnahmslos oberhalb des Wertes von 1500 Meterkerzen, und selbst kleinere Werte als 2000 Meterkerzen kamen ziemlich selten vor: Unter 82 Messungen ergaben nur 8 (= 9,8%) Fälle Intensitäten unterhalb 2000 und von diesen 8 nur 3 (= 3,6%) eine Intensität unterhalb 1500 Meterkerzen. [Für den Winter 1904/05

1) Archiv für Hygiene, Bd. LIV.  
Archiv für Hygiene. Bd. LXIII.

waren die betreffenden Zahlen: 56 Messungen, davon 3 ( $= 5,4\%$ ) unterhalb 2000 Meterkerzen, davon 1 ( $= 1,8\%$ ) unterhalb 1500 Meterkerzen].

Im Dezember ergaben die Messungen wieder bedeutend — wenn auch nicht in dem Maße wie im Winter vor zwei Jahren — ungünstigere Resultate: Unter 44 Messungen wiesen 11 ( $= 25\%$ ) eine niedrigere Intensität als 2000 Meterkerzen auf, von diesen 11 Intensitäten waren 7 ( $= 15,9\%$ ) geringer als 1500 Meterkerzen, und von diesen 7 sogar 4 Intensitäten ( $= 9\%$ ) kleiner als 1000 Meterkerzen. [Für den Winter 1904/05 waren die betreffenden Zahlen: 39 Messungen, davon 19 ( $= 48,7\%$ ) unterhalb 2000 Meterkerzen, davon 11 ( $= 28,2\%$ ) unterhalb 1500 Meterkerzen, davon 3 ( $= 7,4\%$ ) unterhalb 1000 Meterkerzen.]

Ich glaube auf Grund dieser Resultate (für Prag) die »konventionelle minimale Tageshelligkeit«, wie ich sie in meiner ersten Arbeit angegeben habe, nämlich im Werte von 2000 Meterkerzen, beibehalten zu sollen.

Es wäre sehr wünschenswert, wenn solche Messungen auch in möglichst zahlreichen anderen Städten ausgeführt würden.

#### Anmerkung bei der Korrektur.

Während der Durchlegung meiner Arbeit ist die wichtige Arbeit von Possek (Archiv f. Hygiene Bd. 60) erschienen. — Aus diesen Untersuchungen ergibt sich vor allem von neuem, daß die Sehschärfe bei verschiedenen Personen beim Sinken der Lichtintensität von 30 bis zu 3 Meterkerzen in sehr verschiedener Art sich verändert. Die Durchschnittszahlen aber (von 60 Normal- und 60 Kurzsichtigen) ergeben, daß bei Normalsehtigen im Durchschnitt 10 Meterkerzen, ja nach der Ansicht des Autors selbst sogar 6 Meterkerzen, als minimale Lichtintensität zugelassen werden können. — Würde man also 10 Meterkerzen als den absoluten Grenzwert annehmen, so könnte man sich mit  $\frac{1}{3}\%$  relativer Lichtintensität im Sinne der relativen Photometrie, als dem minimalen Grenzwert begnügen.

## Über die Angreifbarkeit der verzinnnten Konservenbüchsen durch Säuren und verschiedene Konserven.

Nach zum Teil in Gemeinschaft mit den Herren P. A. Walther aus Würzburg, Paul Dercken aus Westfalen, Dr. Ferd. Müller aus Wittlich, Dr. L. Schüller aus Trier, Dr. W. Glaser aus Niederramstadt und Dr. Isidor Lillenstein aus Grävenwiesbach angestellten Versuchen von

Prof. Dr. K. B. Lehmann.

(Aus dem hygienischen Institut in Würzburg.)

### I. Einleitung und Literatur.

Im Bd. 45, S. 88 dieses Archivs habe ich über eine Reihe von Untersuchungen berichtet, welche ich über den Zinngehalt von Konserven und seine hygienisch-toxikologische Bedeutung angestellt habe. Ich hatte zwar aus meinen Studien den Schluß

<sup>1)</sup> Die genannten Herren haben über einen Teil der Resultate in ihren Dissertationen berichtet:

P. A. Walther, Orientierende Versuche über das Verhalten von Konservenbüchsen gegen Säuren (noch nicht gedruckt).

P. Dercken, Weitere Versuche über das Verhalten etc. Der Autor ist leider verstorben kurz vor der Promotion.

F. Müller, Über die Löslichkeit des Zinns durch Weinsäure *usf.*

L. Schüller, Orientierungsversuche über die Löslichkeit des Zinns unter verschiedenen Bedingungen des praktischen Lebens.

W. Glaser, Über den Einfluß des Fettes, der Nitrate und des Offenstehens auf den Zinngehalt von Konserven.

J. Lillenstein, Neue Untersuchungen zur Frage der Zinnlösung in Konservenbüchsen; Einfluß der Viskosität, des Zuckergehaltes und einer deckenden Fettschicht.

Eine vorläufige Mitteilung von Prof. Dr. K. B. Lehmann in der physik-med. Gesellschaft in Würzburg fand statt am 21. Juni 1905, ein Referat findet sich in den Sitzungsberichten der Gesellschaft 1905.

gezogen, daß die Zinnmengen, wie sie aus den Weißblechbüchsen in unsere Konserven übergehen, keine große hygienische Bedeutung besitzen, und daß sie nur selten akute ernstere Verdauungsstörungen und wohl niemals eine chronische Vergiftung hervorzurufen imstande sind. Doch schienen mir bei dem Interesse, das in weiteren Kreisen dem Metallgehalt unserer Nahrungsmittel entgegengebracht wird, ausgedehntere Untersuchungen im Interesse der Hygiene und Nahrungsmittelindustrie am Platze.

Nach der a. a. O. von mir gegebenen Zusammenstellung des Zinngehalts in einem Kilo vegetabilischer Konserven schwankt derselbe zwischen Spuren und ca. 600 mg pro Kilo. Mengen von 150—250 mg sind sehr oft beobachtet.

In der Literatur habe ich seitdem noch folgende weitere Angabe gefunden:

In dem Bericht über die Nahrungsmittelkontrolle in Hamburg im Jahre 1903 und 1904 berichtet Farnsteiner von Zinnuntersuchungen in Rhabarber, der in lackierten Weißblechbüchsen aufbewahrt war. Der Lacküberzug war mehr oder weniger zerstört und in gleichem Maße war die Verzinnung angegriffen. Die Konserven enthielten pro Kilo 150—800 mg Zinn. An der gleichen Ware wurden von Hamburger Handelslaboratorien sogar über 1350 mg Zinn pro Kilo nachgewiesen. Diese Konserven stammten aus dem Jahre 1899 und wurden als frische Ernte verkauft. Die Rhabarberkonserven enthielten rd. 0,6% Apfelsäure, 0,2% Oxalsäure.

Es schien der Mühe wert, zu erforschen, woher dann diese gewaltigen Schwankungen im Zinngehalte kämen. Der erste Gedanke, daß es in erster Linie auf die Azidität der Füllung ankomme, ist sicher nicht geeignet, alles zu erklären, denn es finden sich sehr zinnreiche Spargel von minimaler Azidität neben zinnarmen sauren Fruchtsäften.

Die einzigen mir bekannten systematischen Versuche, die man heranziehen konnte, hat R. Kayser<sup>1)</sup> in Nürnberg über Lösungen von Zinn durch Säuren und Chlornatrium angestellt. Er füllte Weißblechbüchsen von einer Kapazität von 250 ccm mit der zu untersuchenden Flüssigkeit und verschloß die Büchsen

<sup>1)</sup> R. Kayser, Über zinnhaltige Konserven, Forschungsberichte über Lebensmittel. 1. Jahrgang 1894. — Irrtümlicherweise habe ich die obigen Zinnzahlen in meiner Publikation im Bd. 45 des Archivs zehnmal zu niedrig angegeben, indem ich sie auf 1 l bezogen annahm.

unverlötet mit dem Weifsblechdeckel. Es ist dies wohl so zu verstehen, daß die moderne Falzmethode beim Büchsenverschluss angewendet wurde. Am Schlufs des Versuchs wurde der Inhalt der Büchsen durch Schütteln gut gemischt und Proben herauspipettiert. Fest ansitzende Kristallüberzüge von Zinnsalzen waren entweder nicht vorhanden oder sie wurden bei der Analyse nicht beachtet.

Tabelle I.  
Es lösten 100 ccm:

	%	nach 1 Monat	nach 5 Monaten	nach 1 Jahr
		mg	mg	mg
Essigsäure . . . . .	0,5	1,4	2,8	4,1
	2,0	3,2	4,2	5,1
Weinsäure . . . . .	0,2	4,9	7,2	10,0
	0,5	12,0	21,0	42,9
Apfelsäure . . . . .	0,2	5,1	6,8	7,9
	0,5	10,6	18,2	22,9
Chlornatrium . . . . .	0,2	—	Spur	2,3
	0,5	—	2,2	5,4

Zunächst erschienen mir diese Zahlen — weil ich sie durch ein Versehen auf 1 l statt auf 0,1 l bezog — auffallend nieder, zweitens fehlten Versuche mit höheren Säurekonzentrationen, während doch der Säuregehalt der üblichen Obstsorten nach König meist zwischen 1 und 2 bis  $2\frac{1}{2}\%$  Säure beträgt<sup>1)</sup>, und endlich fehlte mir jeder Fingerzeig, wie ich die hohen Zinnzahlen in wenig sauren Gemüsen erklären sollte.

<sup>1)</sup> Nach König beträgt der durchschnittliche Säuregehalt der Äpfel 0,82%; er steigt aber gar nicht selten bis 1,3, ja 1,67%. Zwetschgen enthalten 0,85%; Pflaumen 1,5%, Reineklauden 0,91% freie Säure, wobei die Natur der Säure nicht angegeben ist. Bei Aprikosen wird der Durchschnittsäuregehalt zu 1,16%, das Maximum zu 1,8% angegeben; bei Kirschen der Durchschnitt zu 0,91%, das Maximum zu 2%; bei Weintrauben der Durchschnitt zu 0,78%, das Maximum zu 1,36%; bei Erdbeeren der Durchschnitt zu 0,93%, das Maximum zu 1,65%; bei Himbeeren der Durchschnitt zu 1,42%, das Maximum zu 1,98%; bei Heidelbeeren der Durchschnitt zu 1,66%; bei Maulbeeren zu 1,86%; bei Stachelbeeren der Durchschnitt zu 1,42%, das Maximum zu 2,4%; bei Johannisbeeren zu 2,15%, das Maximum zu



Die eigenen Versuche, die ich 1902 mit meinen Schülern begann, wollten zunächst den Einfluß der Säurekonzentration und daneben den des Lacküberzuges der Büchsen feststellen. Erst nach einer größeren Reihe von Versuchen kam ich allmählich dahinter, daß noch ganz andere Faktoren von maßgebender Bedeutung für die Zinnlösung seien, Faktoren, die bisher meines Wissens kaum oder gar nicht beachtet sind. Und wenn ich später erkennen mußte, daß die ersten Versuchsreihen, unter falscher Voraussetzung angesetzt, vielfach zu unbrauchbaren Resultaten führen mußten, so habe ich doch die Genugtuung, daß die vergeblich aufgewendete Arbeit doch schließlich auf den richtigen Weg führte.

## 2. Methodik.

In den ersten Versuchsreihen wurde nebeneinander mit Weinsäure, Apfelsäure und Zitronensäure gearbeitet. Die beiden erstgenannten Säuren wurden gewählt, weil sie nach Kayser besonders stark Zinn lösen; die weitverbreitete und in ihrem Zinnlösungsvermögen noch nicht studierte Zitronensäure fügte ich neu hinzu.

2,53%; bei Preiselbeeren zu 2,34%. Die Säure der Äpfel besteht aus Apfelsäure, die Säure der Trauben wird als Weinsäure berechnet. Sonst finde ich nur noch die Angabe, daß die Säure der Himbeeren als Weinsäure, die Säure der Preiselbeere als Apfelsäure berechnet sei. Was für Annahmen bei den anderen Obstsorten für die Berechnung der Säure aus dem Titrierergebnis gemacht sind, ist nicht gesagt.

Im Begriff, das Manuskript abzuschicken, erhalte ich Nr. 12 der Zeitschr. für Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel, Bd. 12, vom 15. Dezember 1906 mit den ausführlichen Angaben über die Fruchtsaftstatistik vom Jahre 1906, an der sich nicht weniger als sechs Untersuchungämter für Nahrungsmittel methodisch beteiligt haben. Es finden sich sehr saure Säfte darunter. Namentlich Johannisbeersaft (aus schwarzen Johannisbeeren) mit einer Azidität bis zu 62 ccm Normalsäure in 100 Saft oder mit einem Apfelsäuregehalt bis 4,1% fällt auf. — Die von mir später am häufigsten gewählten Aziditäten 1% Weinsäure (13,3 ccm Normalsäure in 100) und 17 ccm Normalsäure in 100 entsprechen teils etwa (13,3), stärker sauren Fruchtsirupen teils (17) schwach sauren Fruchtsäften. Die Fruchtsirupe enthalten etwa 68% Invertzucker. Die im folgenden erwähnten Fruchtsäfte, wie sie im Kleinhandel sind, wären alle korrekter als Fruchtsirupe zu bezeichnen.

Später wurde nur noch Weinsäure verwendet, weil es undurchführbar war, die vielen Einzelfragen mit mehreren Säuren zu studieren.

Die im folgenden verwendeten Büchsen waren aus verzinntem Eisenblech mit modernen Maschinen zusammengefalzt und nur bei Verwendung von stärkerem Blech von außen in der Längsnat wenig gelötet. Da gegenwärtig das Weißblech für saure Konserven in der Regel einen Lacküberzug erhält, so wurde auch dessen Bedeutung durch Parallelversuche mit lackierten Büchsen geprüft. Die Bleche werden von dem Konservenfabrikanten blank bezogen und selbst lackiert. Nach dem Überstreichen mit Lack werden die Bleche im Ofen gebacken, wobei je nach der Temperatur hellgelbe bis goldbraune Töne auftreten. Die Büchsen hatten 9 cm Durchmesser, 13 cm Höhe und faßten zwischen 830 und 850 ccm Flüssigkeit.

Die Oberfläche, welche mit der Flüssigkeit in Berührung kam, berechnete sich zu rd. 340 qcm Mantelfläche und 63 qcm Bodenfläche. Auf diesen rd. 400 qcm sind rd. 1260 mg Zinn aufgetragen. Vier Bestimmungen von vier Stellen eines größeren Weißbleches, wie es damals zu der Büchsenherstellung verwendet wurde, ergaben pro 5 qcm Blech, d. h. pro 10 qcm Oberfläche 43, 41,5 40 und 38 mg  $\text{Sn O}_2$ , also im Durchschnitt 40 mg  $\text{Sn O}_2$ , gleich 31,5 mg Zinn. Dies macht 3,15 mg pro qcm. Unten noch mitzuteilende Versuche an drei verschiedenen anderen Blechen ergaben 3,7, 3,5 und 2,6 mg. Bei der Untersuchung von derberem Blech, wie es zu Fleischkonserven für das Militär diente, hatte ich früher a. a. O. 10 mg pro 1 qcm gefunden.

Über die verwendete Lackmenge kann ich folgendes angeben: Als das verzinnte einseitig lackierte Eisenblech in Salzsäure gelöst wurde, schieden sich, entsprechend 25 qcm Oberfläche, 16,0 und 19,1 mg einer leichten klumpigen Masse ab, die dem Lacküberzug entspricht; es kommen also etwa 0,7 mg Lack auf 1 qcm Büchsenoberfläche.

Über die Methodik der Bestimmung des Zinns und des Eisens in reinen Säurelösungen ist nicht viel zu berichten. Das Zinn

wurde bei schwach salzsaurer Reaktion durch Schwefelwasserstoff gefällt, abfiltriert und etwas mit Schwefelwasserstoffwasser ausgewaschen. Hierauf wurde es nochmals in heißer, verdünnter Salzsäure gelöst und ein zweites Mal mit Schwefelwasserstoff gefällt. Auf diese Weise wurde es rein gelb und frei von Eisen erhalten. Das Schwefelzinn wurde mit etwas Salpetersäure in einem Porzellantiegel übergossen, abgedampft, schwach geglüht und als  $\text{SnO}_2$  gewogen.

War Zinn und ev. Eisen in einer stark zuckerreichen, viskösen Flüssigkeit gelöst (Fruchtsirupe und Nachahmungen solcher), so geschah die Zinnbestimmung auf folgende Weise. Die auf ihren Zinngehalt zu prüfende Substanz wurde verkohlt, zu Asche verbrannt, die mit heißer, verdünnter Salzsäure aufgenommen und filtriert wurde. Das Filter wurde durch häufiges Auswaschen mit heißem Wasser von der Salzsäure befreit, darauf verbrannt, geglüht und mit festem Kaliumhydrat in einen silbernen Tiegel gegeben, wo der Schmelzungsprozess (Umwandlung in Kaliumstannat) bei mäßiger Erwärmung innerhalb drei Minuten glatt vor sich ging. Nun wurde das in Wasser gelöste Schmelzungsprodukt mit dem vorher gewonnenen Filtrat vereinigt, Schwefelwasserstoff eingeleitet und die Menge des Zinns und im Filtrat das Eisen wie oben bestimmt.

Die Methode ist rasch und bequem ausführbar und sehr zu empfehlen.

Im Filtrat vom Zinn wurde das Eisen durch Schwefelammonium gefällt, und zu dem Niederschlag die zweite kleine Schwefeleisenmenge gefügt, welche mit dem Zinn bei seiner ersten Fällung niedergeschlagen war. Das vereinigte Schwefeleisen wurde in Salzsäure gelöst, der Schwefel abfiltriert, die Flüssigkeit mit etwas Kaliumchlorat gekocht und mit Natronlauge unter Kochen gefällt. Das Eisenhydroxyd wurde abfiltriert, die Filter verbrannt und das Eisen als Eisenoxyd gewogen. In einer Anzahl von Versuchen mit reinen organischen Säuren wurde noch einfacher verfahren, es wurde nämlich das Schwefeleisen einfach durch Glühen in Eisenoxyd verwandelt.

### 3. Erste orientierende Versuchsreihe mit Blechbüchsen.

Die ersten Versuche sind von den Herren Walther und Dercken mit Büchsen von 850 ccm Inhalt und 800 ccm Füllung angestellt, welche mit Glasplatten und Paraffin so gut und sorgfältig wie möglich verschlossen wurden. Untersucht auf Zinngehalt wurde nach 1 und 3 Monaten.

Das Resultat der Untersuchung in den nur zu  $\frac{1}{10}$  gefüllten, mit Paraffin verschlossenen Büchsen war ein sehr auffallendes. Schon nach 4 Wochen waren bei allen stärker sauren Füllungen aus den blanken Büchsen sehr große Zinnmengen gelöst.

Tabelle II.  
Nach 1 Monat waren mg Zinn pro l l gelöst:

	$\frac{1}{10}$	mg	$\frac{1}{2}$	mg	$\frac{1}{1}$	mg
Weinsäure . . . .	$\frac{1}{10}$	924	1	1042	2	1060
Zitronensäure . . .	$\frac{1}{10}$	680	1	743	2	1088
Apfelsäure . . . .	$\frac{1}{10}$	574	1	—	2	1026

Nach 3 Monaten untersucht, waren die Resultate nicht wesentlich anders. Es wurden ungefähr die gleichen Mengen in Lösung gebracht.

Tabelle III.

	$\frac{1}{10}$	mg	$\frac{1}{2}$	mg	$\frac{1}{1}$	mg
Weinsäure . . . .	$\frac{1}{10}$	1232	1	932	2	1035
Zitronensäure . . .	$\frac{1}{10}$	1019	1	811	2	1224
Apfelsäure . . . .	$\frac{1}{10}$	586	—	—	2	1180

Wenn wir diese Ergebnisse in einen Satz zusammenfassen, so lautet er: Aus nicht vollständig gefüllten, im übrigen aber mit Glas und Paraffin verschlossenen blank verzinneten Blechbüchsen lösen Weinsäure, Zitronensäure und Apfelsäure schon von der Konzentration von  $\frac{1}{10}$  ab binnen 4 Wochen stets Mengen von über 500 mg pro l Zinn auf. Weinsäure scheint bei der

geringsten Konzentration etwas stärker wie Zitronensäure, Zitronensäure etwas stärker wie Apfelsäure zu wirken. Doch sind die Versuche mit Apfelsäure nicht in genügender Zahl angestellt. Bei einem Gehalt von 1% und 2% ist schon nach 4 Wochen eine Lösung von 750—1088 mg Zinn vorhanden, resp. die 1260 mg Zinnüberzug der Büchsen sind zu 60—80% entfernt.

Wenn wir fragen, in welchem Zustande sich die eingefüllte Flüssigkeit und die Büchsen befunden haben, so läßt sich etwa folgendes sagen: Nach 4 Wochen war die Flüssigkeit in der Regel farblos oder bläsigelblich. An Stelle des blanken Zinnüberzugs zeigte das Innere der Büchse in größerer oder geringerer Ausdehnung einen grauen, undeutlich kristallinen Überzug, der manchmal sehr schön moiréartig ausgebildet war. Die Verfärbung und Moirébildung beginnt bei den Büchsen immer an der Oberfläche der Flüssigkeit; im Anfang des Versuchs und bei schwächeren Konzentrationen (nach 4 Wochen bei  $\frac{1}{2}$ %) ist der untere Teil der Wandung und der Boden der Büchsen noch blank, ein Fingerzeig dafür, daß der von oben zutretende Sauerstoff bei der Lösung des Zinns eine wichtige Rolle spielt.

Im Eisengehalt des Büchseninhalts finden wir einen großen Unterschied zwischen den 4wöchentlichen und 3monatlichen Versuchen, wie dies wohl leicht verständlich ist.

Tabelle IV.  
Es waren nach 4 Wochen gelöst (mg Eisen pro 1 l):

	%	mg	%	mg	%	mg
Weinsäure . . . .	$\frac{1}{2}$	164,5	1	31,5	2	326,0
Zitronensäure . . .	$\frac{1}{2}$	106	1	299,6	2	267
Apfelsäure . . . .	$\frac{1}{2}$	114			2	304

In den Büchsen war etwa in der Hälfte der Fälle gar kein Anzeichen zu sehen, daß Eisen angegriffen war. »Rost« fehlte meist ganz oder er war nur spurweise als braune Fleckchen an der Längsnaht oder an der Bodennaht vorhanden. Einige Male zeigte sich über dem Flüssigkeitsspiegel ein Streifen von Salzkristallen.

Außerordentlich viel größer waren meist die Mengen, die nach 3 Monaten gelöst waren. Es fanden sich nach 3 Monaten:

Tabelle V.

	‰	mg	‰	mg	‰	mg	‰	mg
Bei Weinsäure . . .	1/3	1078	1	2058	2	1722	offen 2	5288
„ Zitronensäure . .	1/3	336	1	1771		3199	2	
„ Apfelsäure . . .	—	—	1	77		2814	2	

Die Eisenzahlen sind ebensowenig wie die Zinnzahlen absolut regelmäÙig. Einzelne Werte fallen aus der Reihe heraus. Es lag nahe, anzunehmen, daÙ die Güte der Verzinnung bei den einzelnen Büchsen eine etwas verschiedene sei, und daÙ etwaige kleine schlecht verzinnte Stellen besonders an der Falzstelle von bedeutendem Einfluß auf die Menge des in Lösung gegangenen Eisens und Zinns seien.

Wesentlich günstiger als das Resultat, das an den unlackierten Büchsen gewonnen wurde, war das, welches die lackierten Büchsen lieferten. Die Ergebnisse zeigten deutlich den ausgezeichneten Schutz, den das Lackieren der Büchsen gegen den Angriff der Säuren unter den gewählten Versuchsbedingungen darstellt.

Tabelle VI.

Nach 4 Wochen betrug bei den lackierten Büchsen der Gehalt an Zinn pro 1 l nnr:

	Mit Glasdeckel und Paraffin verschlossen:						Offen:	
	‰	mg	‰	mg	‰	mg	‰	mg
Weinsäure . . . .	1/3	50	1	46	2	59	2	70
Zitronensäure . . .	1/3	15	1	25	2	35		
Apfelsäure . . . .	1/3	18			2	53		

Auch nach drei Monaten war die in lackierten Büchsen in Lösung gegangene Menge sehr erheblich kleiner als wie in den nicht lackierten. Sie betrug zwischen 35 und 150 mg, währenddem, wie wir oben gesehen haben, die nicht lackierten Büchsen

in dieser Zeit 568 mg bis zu 1280 mg Zinn abgegeben haben. Ähnlich wie gegen die Abgabe von Zinn schützt das Lackieren auch gegen die Abgabe von Eisen. Wir finden nach 4 Wochen nur Eisenmengen von 11—88 mg, nach 3 Monaten Eisenmengen von 21—161 mg. Oder der Zinngehalt beträgt in der Regel höchstens 10% von dem der unlackierten Büchsen, in der Mehrzahl der Fälle übersteigt er aber nicht 5%. Auch der Eisengehalt beträgt bei den kürzer dauernden Versuchen nur 5—10%, bei den länger dauernden nur 1—3% von dem, den die unlackierten Büchsen liefern.

Die eben mitgeteilten außerordentlich hohen Zinn- und Eisenzahlen aus den blanken Büchsen mußten von vornherein den Gedanken nahe legen, daß dieselben ihre Ursache einem Abweichen von der gewöhnlichen Art der Büchsenfüllung oder Verschleißung verdankten, denn wer könnte Konserven gebrauchen, die einen derartigen Zinn- und Eisengehalt zeigen, wer könnte mit Büchsen arbeiten, die wie die Versuchsbüchsen, angegriffen werden. Schon nach 4 Wochen zeigte sich daun und wann im oberen Niveau des Büchseninhalts, also ca. 2 cm unter dem Glasdeckel, ein mehr oder weniger deutlicher von aufsen sichtbarer Angriff der Büchsenwand! Nach 3 Monaten waren die besprochenen Beschädigungen resp. Durchfressungen der Büchsenwand bei der Mehrzahl der Büchsen zu konstatieren, ja nicht selten war die Zerstörung der Büchse so vollständig, daß sich die Büchse in zwei Stücke auseinandernehmen liefs. Das obere Stück wurde gebildet aus einem ca. 2 cm breiten Streifen der Büchsenwand mit dem aufge kitteten Glasdeckel.

Auf die Wiedergabe von Versuchen, die über 1¼ Jahre ausgedehnt wurden, verzichte ich, eine große Anzahl derselben zeigte nach dieser langen Zeit unzweifelhaft schlechtes Funktionieren des Verschlufsdeckels. In den wenigen tadellos schließenden Büchsen aber fand sich zuweilen wenig Zinn und Eisen — eine starke Anregung zur Anstellung von Experimenten mit absolut sicherem Schlusse.

Ich füge hier an, daß spezielle Versuche, ob es möglich sei, einen Glasdeckel auf eine Zinnblechbüchse mit Paraffin fest anzukitten (Verschlußweise der ersten Serie), zeigten, daß dies gegen unsere ursprüngliche Erwartung sehr oft nicht der Fall war. Der gleiche Institutsdiener, der die früheren Büchsen teils allein teils zusammen mit den Praktikanten verschlossen hatte, wurde angewiesen, auf 7 Büchsen einen Glasdeckel wie früher aufzuparaffinieren, nachdem er 100 ccm Wasser eingefüllt. Beim langsamem Umdrehen der Büchsen lief eine sofort, eine andere allmählich aus, zwei weitere liefen ein wenig Wasser durch das Paraffin treten, wenn man es schwach gegen das Glas schleuderte. Auch die drei übrigen Büchsen wurden bei etwas derberem Anfassen allmählich undicht, der Deckel sprang ab. Es war also kein Zweifel, daß der von uns in der ersten Versuchsreihe gewählte Verschluß auch bei sorgsamem Umgehen mit den Büchsen vielfach undicht gewesen sein mußte, daß aber gar ein Aufeinanderstellen gefüllter Büchsen den Verschluß auf das ärgste gefährdet.

Ähnliche Resultate erhielten wir, als wir etwas Ammoniakflüssigkeit in Büchsen füllten, sie dann mit Paraffin verschlossen und mit Nefslerpapier auf Dichtigkeit prüften.

#### **4. Versuche über den Einfluß des Sauerstoffs auf die Lösung des Zinns.**

Die Ergebnisse des dritten Abschnittes drängten darauf hin, den Einfluß des Büchsenverschlusses und damit die Bedeutung des Sauerstoffzutritts methodisch zu untersuchen. Sowie die Frage klar aufgestellt war, waren auch klare Antworten zu erhalten.

Die erste Versuchsreihe zur Feststellung der lösenden Wirkung des Sauerstoffs wurde folgendermaßen angestellt:

Ich bezog von der Firma Ohles Erben in Breslau Zinnblech aus dem reinsten technisch verwendeten Zinn, wie es für die Nahrungsmittelindustrie angewendet wird. Das wundervoll blanke Blech wurde mit Äther abgewaschen und Stücke von 110,8 qm Oberfläche (beide Seiten gerechnet) daraus geschnitten. Zwei der



Stücke wurden in ganz gefüllte, luftdicht durch Paraffin verschlossene Glasbehälter gebracht, so daß die reine Säure ihre ganze Oberfläche bedeckte. Die zwei andern ließen wir, an Fäden aufgehängt, in größere nur teilweise mit Säure gefüllte Glasbehälter bis auf einige Millimeter weit eintauchen und gewährten der Luft zu diesen Behältern freien Zutritt, indem wir sie nur lose mit einer Glasplatte bedeckten.

Um bei diesem Versuche gleichzeitig den etwaigen Einfluß des Eisens auf die Löslichkeit des Zinns zu studieren, wurden durch eines der im ganz vollen und durch eines der im luftenthaltenden Glasbehälter befindlichen Zinnstücke je sechs eiserne Nägel mehrfach durchgesteckt, so daß sie mit dem Zinn in möglichst innige Berührung kamen.

Während des 10 Tage dauernden Versuchs wurden die Gläser ständig kontrolliert und dabei nachstehende Veränderungen wahrgenommen:

In den luftdicht verschlossenen Behältern spielten sich keine großen Veränderungen ab. Wo das Zinn allein war, blieb in den 10 Tagen des Versuchs das Zinn und die Säure unverändert. Wo Zinn und Eisen zusammen waren, bildete sich eine große Gasblase. Das Zinn war ebenfalls mit Gasbläschen bedeckt. Sonst blieb alles unverändert. In den Behältern mit Luftzutritt dagegen entstand bereits am zweiten Tage des Versuchs in der Höhe des Flüssigkeitsspiegels ein grauschwarzer Streifen, der mit der Zeit dunkler und nach unten breiter wurde. Wo neben dem Zinn auch Eisen war, färbte sich die Flüssigkeit gelblich und die Eisenstücke bräunlich.

Ich verzichte auf nähere Angaben über die erste Versuchsreihe, da die Flüssigkeits- und Zinnmengen nicht genau gleich gewählt waren in den Versuchen mit und ohne Luftzutritt. Doch war ihr Resultat schlagend für die Bedeutung des Luftzutritts in 10 Tagen, da bei Sauerstoffabschluß nur 1,2 bis 1,36 mg Zinn pro 100 ccm gelöst wurden, bei Luftzutritt 16,4 resp. 25,6 mg, obwohl bei den beiden letzteren Versuchen mehr Flüssigkeit und weniger Zinn angewandt waren.

Sobald die beiden dem Luftzutritt ausgesetzt gewesenen Zinnstücke aus den Behältern herausgenommen waren und einige Minuten an der Luft lagen, wurden die schwarzen Streifen schnell stärker und breiter. Auch da wo ein Säuretropfen am Zinn hing, entstand bald ein schwarzer Fleck. Hiernach scheint es, daß die schwarzen Verfärbungen überall da zustande kommen, wo der Sauerstoff der Luft und Weinsäure mit Zinn zusammenkommen. Daß die schwarzen Flecken Zinn enthalten, ist leicht zu beweisen. Man kann sie teilweise sehr leicht abreiben, in Salzsäure lösen und Zinn darin nachweisen. Es ist wohl am wahrscheinlichsten, daß die schwarze Substanz nichts anderes ist als Zinnmetall, und zwar besteht sie aus zurückbleibenden Teilchen, zwischen denen andere durch die Säure gelöst sind.

Die beiden Zinnstücke, die der Weinsäure allein ohne Luft ausgesetzt waren, blieben völlig blank; demnach greift also die Säure allein das Zinn nicht oder doch nur sehr wenig an, sondern erst dann, wenn sie gemeinsam mit Luft auf dasselbe einwirken kann.

Nur in den Gläsern, die neben Zinn Eisen enthielten, zeigte sich Gasbildung. Als wir nun einen vergleichenden Versuch machten über die Gasmenge, die sich in 1proz. Weinsäure aus Nägeln entwickelt mit und ohne Anwesenheit von Zinn, zeigte sich der auffallende Befund, daß Zinnanwesenheit sichtbar die Wasserstoffbildung aus Eisen und die Eisenlösung vermindert.

Dieser Tatsache sind wir später nachgegangen.

Für die späteren genauen Versuche nahm ich darauf Rücksicht, daß in den üblichen Büchsen von ca. 870 ccm Inhalt 440 qcm Zinn mit der Flüssigkeit in Berührung kommen, es wurden in die Gläser 435 ccm Flüssigkeit und ein Zinnstück gebracht, das auf beiden Seiten 220 qcm Oberfläche hatte. Ein Teil der Versuche wurde mit ausgekochter, im Wasserstoffstrom abgekühlter Weinsäure in ganz gefülltem mit Paraffin noch umgossenem Gefäß gemacht, bei anderen wurde ein bestimmtes kleines Luftvolum in das Gefäß miteingeschlossen, in noch an-

deren enthielt das locker verschlossene Gefäß viel Luft.<sup>1)</sup> Die Versuche mit Luftzutritt wurden alle so angestellt, daß das Zinn ein Stück weit aus der Flüssigkeit herausragte.

<sup>1)</sup> Die Versuche mit viel Luft waren nicht so geblieben, wie sie angesetzt wurden, denn die eingehängten Zinnstücke waren, da der Faden rifs, teilweise und zwar verschieden tief in die Säure eingesunken. Dadurch sind die Resultate ungleichmäßig geworden. Derselbe Versuch wurde deshalb nochmals angestellt, jedoch bloß auf 12 Tage ausgedehnt, weil bereits nach dieser Zeit die Zinnscheibe durchgefressen war.

Tabelle  
Einwirkung des Sauerstoffs der Luft auf die

	I. Versuch mit viel Luft (nach 4 Wochen)		Ia. Versuch mit viel Luft (nach 12 Tagen)	
	Zinn (4 Gefäße)	Zinn u. Eisen (2 Gefäße)	Zinn (2 Gefäße)	Zinn u. Eisen (2 Gefäße)
Vernichung der Gefäße .	Deckel lose aufgelegt	Deckel lose aufgelegt	—	—
Gesamt-Oberfläche des Zinns in qcm . . .	220	220	220	220
Oberfläche d. eingetauch- ten Stückes in qcm .	200	200	200	200
Gasbildung . . . . .	0	0	0	0
Ansehen des Zinns . .	Alle 4 Zinnstücke sind gleichmäßig grauschwarz ge- färbt. 3 Stücke sind, da der Auf- hängefaden rifs, untersunken Ins 3. ist in der Höhe des Flüssig- keitspiegels teil- weise durch- gefressen, sein aus der Säure her- ausragender Teil ist blank		In der Höhe des Flüssig- keitspiegels ist das Zinn glatt durchgefressen. Der in der Flüssigkeit befind- liche Teil ist an einzelnen Stellen grauschwarz ver- färbt. Der herausragende Teil ist vollständig blank  Die Nägel sitzen noch überall fest	
Zinngehalt in 435 ccm in mg . . . . .	436; 443; 257; 258	288; 442	237; 231	251; 228
Menge des in 435 ccm ge- lösten Eisens in mg .	0	18,0; 13	0	26; 15

Die Resultate sind in der Tabelle VII enthalten.

Aus diesen Versuchen folgt:

I. Auf die Mengen des gelösten Zinns ist die Luft von größtem Einfluß. Auch alle sichtbaren Veränderungen (schwarze Färbung etc.) am Zinn kommen nur dann zustande, wenn die Luft mit der Säure zusammen das Zinn angreifen kann; denn die vollständig der Luft entzogenen Zinnstücke (Versuch III u. V) zeigen gar keine

# VII.

Löslichkeit von Zinn in 1proz. Weinsäure.

II. Versuche mit 25 ccm Luft (nach 4 Wochen)		III. Versuche mit 25 ccm Luft (nach 3 Monaten)		IV. Versuche ohne Luft (nach 4 Wochen)		V. Versuche ohne Luft (nach 3 Monaten)	
Zinn (2 Gefäße)	Zinn u. Eisen (1 Gefäß)	Zinn (2 Gefäße)	Zinn u. Eisen (1 Gefäß)	Zinn (2 Gefäße)	Zinn u. Eisen (1 Gefäß)	Zinn (2 Gefäße)	Zinn u. Eisen (1 Gefäß)
Verschleß unversehrt		Ganz unversehrt	Paraffin an einigen Stellen durchbrochen	Ganz unversehrt	Paraffin gesprengt	Ganz unversehrt	Paraffin an einigen Stellen durchbrochen
220	220	216	216	220	220	216	216
184	184	198	198	220	220	216	216
0	ja	0	ja	0	ja	0	ja
Der eingetauchte Zinnteil zeigt an seiner ganzen Oberfläche eine gleichmäßige bläulich-graue Verfärbung. Der herausragende Teil ist unverändert. In der Höhe des Flüssigkeitspiegels ist das Zinn leicht angefrassen		Der in die Flüssigkeit eingetauchte Teil der Zinnstücke zeigt eine gleichmäßige graue Verfärbung. In der Höhe des Flüssigkeitspiegels ist ein scharfer, schwarzer Streifen. Der aus der Säure herausragende Teil ist vollständig blank		Das Zinn ist unverändert		Das Zinn ist unverändert	
	Die Nägel sitzen noch vollständig fest		Die Nägel sitzen noch ganz fest		Die Nägel sitzen noch vollständig fest		Die Nägel sitzen noch vollständig fest
41; 30	29	51; 56	60	12; 6	15	8; 5	12
0	6	0	11	0	18	0	21

sichtbaren Veränderungen und nur minimale Zinnlösung, d. h. etwa 10–24 mg pro l.<sup>1)</sup> Ist genügend Luft vorhanden, so wird das Zinn an der Berührungsstelle zwischen Luft und Säure durchgefressen und in 4 Wochen 500–800 mg Zinn pro l gelöst (Versuch I u. Ia); ist nur wenig Luft da, so kommt es an dieser Stelle als Ausdruck des stärkeren Angriffs nur zur Bildung eines schwarzen Streifens durch Aufressen des blanken Zinns und zu einer Lösung von 70–90 mg in 4 Wochen, von 110–120 in 12 Wochen.

II. Dem Eisen kommt in bezug auf Lösung und Veränderungen des Zinns keine Bedeutung zu, denn es brachte weder äußerlich sichtbare Veränderungen am Zinn hervor, noch waren die gelösten Zinnmengen in den Eisenversuchen wesentlich von denen der übrigen Versuche verschieden. Wo kleine Differenzen vorhanden sind, lassen sie sich so erklären, daß infolge der vom Eisen verursachten Gasbildung der Verschluss undicht wurde und so die Luft spurweise Zutritt hatte.

III. Die Lösung des Eisens überschritt — gleichgültig, ob Luft zur Flüssigkeitsoberfläche zutreten konnte oder nicht — nie 60 mg im l, sie blieb meist erheblich niedriger — es ist dies dem gleichzeitig vorhandenen Zinnblech zuzuschreiben, denn eiserne Nägel lösen sich bei Abwesenheit von Zinnblech leicht in Weinsäure.

Ich lasse hier gleich die Versuche folgen, die wir weiter anstellten zur Aufklärung der wunderbar geringen Eisenlösung<sup>2)</sup> bei Anwesenheit von Zinn, die oben (S. 79) vorläufig erwähnt ist.

1) Diese geringe Zinnlösung läßt sich auf Luftspuren beziehen, die in der Flüssigkeit beim Kochen zurückblieben und auf Sauerstoff, der an der Oberfläche des Zinns kondensiert ist.

2) M. Siegfeld teilt mit, daß von einer zur Hälfte verzinnnten Kupferplatte in Milchsäure sich kein Kupfer löste, vielmehr Zinn auf das Kupfer niederschlug. (Milch-Ztg. 1902, Bd. 31, S. 401 nach Z. f. U. d. N. 1903, 223.)

Die Lösung des Eisens geht parallel einer Wasserstoffbildung:



Also gibt ein Messen des gebildeten Wasserstoffs einen Maßstab für das gelöste Eisen. Zinn und Weinsäure bilden gar keinen Wasserstoff.

Bei den Versuchen war nicht nur zu studieren, wie die Lösung des Eisens vom Zinn beeinflusst wird, sondern auch, ob die Anwesenheit des Eisens die Lösung des Zinns beeinflusste. In den Experimenten war stets der Luftsauerstoff vollkommen ausgeschlossen.

Ein Vorversuch ergab:

- a) 200 qcm Zinn (auf beiden Seiten gemessen) + 8 Eisenstifte (2,5 g Eisen) + 200 ccm 1proz. Weinsäure.

In 48 h bildete sich nur wenig Wasserstoff und 0,14 mg Eisen wurden gelöst.

- b) Kein Zinn + 8 Eisenstifte + 200 ccm 1proz. Weinsäure.

In 48 h bildete sich reichlich Wasserstoff und 4,6 mg Eisen wurden gelöst.

Der Hauptversuch wurde folgendermaßen ausgeführt:

Tabelle VIII.

1. 100 qcm Zinn + 200 ccm 1proz. Weinsäure.
2. 100 „ „ + 25 Eisenstifte + 200 ccm 1proz. Weinsäure.
3. „ „ + 25 „ + 200 „ „ „

Zeit (in Stunden)	I. Zinn		II. Eisen und Zinn			III. Eisen	
	Gas in ccm	Gelöstes Zinn in mg	Gas in ccm	Gelöstes Eisen in mg	Gelöstes Zinn in mg	Gas in ccm	Gelöstes Eisen in mg
50	0	—	3	—	—	25	—
100	0	—	6	—	—	49	—
150	0	2,0	9 bis 10	30,8	2,4	74	199,2

Es stört also das Eisen nicht die Lösung des Zinns unter den gegebenen Verhältnissen, wohl aber enorm das Zinn die Lösung des Eisens.

Wenn man das eine negative Katalyse nennen will, mag man es tun, ich muß mich bescheiden, die interessante Tatsache zu konstatieren.

## 5. Maßgebende Versuche an Blechbüchsen mit korrektem Verschluss bei Füllung mit Säurelösungen und Fruchtsäften.

### a) Versuche über das Verhalten verschiedener verzinnter Bleche gegen Säure.

Ehe die neugewonnene Erkenntnis von der ausschlaggebenden Bedeutung des Sauerstoffs für die Zinnlösung weiter in Versuchen an Blechbüchsen erprobt werden konnte, galt es, das Verhalten verschiedener Bleche unter genau gleichen Bedingungen zu studieren.

Der Fabrikant hatte uns nämlich zugestanden, und eine Revision der noch vorhandenen gebrauchten leeren Büchsen hat dies ebenfalls ergeben, daß bei den oben mitgeteilten Versuchen nicht immer Büchsen aus gleichem Blech zu jedem Versuch verwendet worden seien. Im Gegenteil wurden eben, wenn für uns Blechbüchsen angefertigt wurden, die Blechsorten resp. Reste, die gerade vorrätig waren, verwendet. Die Verschiedenheit der Bleche konnte vielleicht manche Unregelmäßigkeit erklären. Die drei wichtigsten Blechsorten, welche unser Lieferant zur Zeit meiner Versuche verwendete, sind in folgendem mit den Buchstaben R, D, H bezeichnet.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Blechen schien nicht wahrnehmbar, die Verzinnung bei allen intakt und gut zu sein. In Schwefelammonium gebracht, zeigt keines der Bleche schwarze Stellen, Eisen liegt also nirgends merklich frei zutage. Von jeder Marke wurde nunmehr je eine Probe in 50 ccm kalte konzentrierte Salzsäure gelegt. Das Verhalten der einzelnen Proben ist in der folgenden Tabelle beschrieben.

Tabelle IX.

Verhalten der 3 Blechsorten in kalter konzentrierter Salzsäure.

Marke . .	R	D	H
Nach 2 Min.	Das Blech ist ganz mit Bläschen bedeckt.		
• 5 •	Beginn von Moirébildung.		
• 2 Std.	Geringe Gasentwicklung. Moirée deutlich ausgeprägt. Farbe der Säure unverändert. Bis jetzt also kein Unterschied.		
• 18 •	Farbe der Säure unverändert. Alles Zinn scheint sich gelöst zu haben. Einzelne Eisen- und Kohleteilchen schweben abgelöst in der Flüssigkeit. Geringe Gasentwicklung. Keine angefressenen Ränder	Farbe der Säure unverändert. Das Zinn noch nicht ganz gelöst. Keine Gasentwicklung, keine angefressenen Ränder	Säure grünlich verfärbt. Alles Zinn gelöst. Ziemlich viel Eisen- und Kohleteilchen in der Flüssigkeit, reichliche Gasentwicklung. Die Ränder angefressen, das Eisen beginnt sich also bereits zu lösen.
• 2 Tagen	Nicht viel anders als nach 18 Stunden		Das Blech ist vollständig aufgelöst. Säure grünlich verfärbt, enthält viele Kohleteilchen neheu einigen Eisenteilchen.
• 3 1/2 •	Das Eisen beginnt sich zu lösen, der Rand ist angefressen. Die Oberfläche des Blechs zeigt dunkle Flecken. Die Säure ist grünlich verfärbt	Der Rand des Blechs ist noch ganz intakt. Die Säure ist noch nicht verfärbt. Einige Kohleteilchen schwimmen darin	Wie nach 2 Tagen.
• 4 1/2 •	Der Rand ist stärker angefressen, die gelösten Eisen- und Kohleteilchen sind zahlreicher, die Gasentwicklung stärker	Der Rand und die Oberfläche noch unversehrt. Die Säure beginnt sich grün zu färben	Die Eisenteilchen haben sich ganz gelöst. Es ist nur noch Kohle in der nun gelbgrünen Flüssigkeit, die nach Arsen- und Phosphorwasserstoff riecht.
• 8 • heim Ab- brechen des Versuchs	Das Blech ist noch nicht aufgelöst, aber sehr stark angegriffen. Es bildet eine sehr dünne Scheibe (0,887 g), die abgespült und gegen das Licht gehalten mit ihrer netzartigen Struktur wie Luffa aussieht. Die Säure riecht stark nach Arsen- oder Phosphorwasserstoff	Das Blech ist etwas angegriffen, wiegt noch (0,994 g); abgespült und gegen das Licht gehalten sieht es wie ein dünn geschliffenes Stückchen Eichenholz aus. Die Säure riecht deutlich nach Arsen- oder Phosphorwasserstoff	



Diese Resultate lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß die Probe H wesentlich schlechter verzinnt sei als R und D, und in der Tat ergab sich bei Behandlung von Blechstücken von 5 cm Seitenlänge mit heißer konzentrierter Salzsäure folgendes:

Tabelle X.

	R	D	H
Verhalten in heißer Salzsäure . . . .	Zur vollständigen Auflösung des Bleches dauerte es $\frac{1}{4}$ Stunden. Die Lösung war dunkel schmutzig gefärbt und enthielt einige Eisen- und Kohlentelchen	Auch hier dauerte die Auflösung $\frac{1}{4}$ Stnnden. Die Lösung war ganz klar von hellgrüner Farbe und enthielt weder Eisen noch Kohlentelchen	Die Auflösungszeit war etwas geringer; die Lösung war sehr trüb und dunkel und enthielt zahlreiche Eisen- und Kohlentelchen
Bei der Analyse gefundenes Zinn-oxyd pro 50 qcm	a) 0,2300 g b) 0,2297 g	a) 0,2231 g b) 0,2195 g	a) 0,1634 b) 0,1658
Also reines Zinn pro 1 qcm . . . .	3,7 mg	3,5 mg	2,6 mg

Es stimmt also zu meinen obigen Beobachtungen, daß Marke R und D stark, H wesentlich schwächer verzinnt ist, offenbar spielte aber neben der verschiedenen Verzinnung für die Resultate der Tabelle IX auch die Beschaffenheit des Eisens eine Rolle.

**b) Versuche mit korrekt verschlossenen Weißblechbüchsen verschiedener Qualität und von verschiedenem Luftinhalt.**

Auf der Basis dieser Versuche habe ich nun mit den Herren Schüller und Müller eine Reihe von Versuchen an Blechbüchsen ausgeführt, welche die Bedeutung der Blechbeschaffenheit (es wurden drei verschiedene Blechsorten verwendet) und den Einfluß des Luftgehalts nebeneinander zeigen sollen. Es

wurden 30 Büchsen von 850 ccm Inhalt gewählt, dieselben zum Teil so voll wie möglich gemacht, zum Teil aber nur mit 800, zum Teil nur mit 300 ccm Flüssigkeit gefüllt, um so einen kleinen und einen großen Luftvorrat zur Verfügung zu haben. Verschlössen wurden die Büchsen in der Konservenfabrik. Die Versuche wurden weiter dahin variiert, daß eine Serie derselben aus der Blechmarke H, eine andere aus R und D hergestellt wurde. Endlich wurde jede Büchse einmal in unlackiertem und einmal in lackiertem Zustand verwendet. Die Füllung geschah ausnahmslos mit 1 proz. Weinsäure. Alle Proben wurden einmal nach 4 Wochen, einmal nach 3 Monaten untersucht.

Ich teile die Resultate in der Tabelle XI (S. 88) mit, geordnet nach dem Füllungszustand derselben. Auf Eisenbestimmungen wurde Verzicht geleistet.

Diese Tabelle zeigt:

- I. Die Blechbeschaffenheit ist von Einfluß auf die Löslichkeit des Zinns; denn in den aus der Marke H hergestellten Büchsen mit sehr wenig und mit 50 ccm Luft ist durchweg deutlich mehr Zinn gelöst als in den aus den beiden andern Blechbüchsen gefertigten, trotzdem bei der ersteren die Verzinnung um 28,7% schwächer ist als bei den andern. Diese sind fast ganz gleich verzinkt und sind ziemlich gleichmäßig an gegriffen.
- II. Die Lackierung bildet bei gut gefüllten Büchsen einen guten Schutz, denn sie setzt, wie klar ersichtlich ist, die gelösten Zinnmengen ganz bedeutend herab.
- III. Die Zeitdauer (1 Monat oder 3 Monate) der Säureeinwirkung ist nur von ganz untergeordnetem Einfluß, dagegen kommt
- IV. der Luft eine alle anderen Einflüsse weit übertreffende Bedeutung bei der Zinnlösung zu. Sie ist — von der

Tabelle XI. Versuch mit Büchsen von 850 ccm Inhalt. Verschleiß durch den Konservenfabrikanten. Zinn in mg berechnet für 1000 ccm:

Marke	Füllung möglichst = 850 ccm (Luftgehalt sehr klein)			Füllung 800 ccm (Luftgehalt 50 ccm)			Füllung 300 ccm (Luftgehalt 550 ccm)		
	Nach 4 Wochen	Nach 3 Monaten		Nach 4 Wochen	Nach 3 Monaten		Nach 4 Wochen	Nach 3 Monaten	
	blank	lackiert	blank	blank	lackiert	blank	blank	lackiert	blank
H	100	39	41	148	44	130	55	816	280
	M=1	L=0	L=2	M=2	L=1	M=2	L=2	M=3	L=2
	S=1	M=1	M=1	S=1	M=1	S=1	M=1	S=3	M=1
R	R=0	S=0	S=0	R=0	S=1	R=0	S=0	S=3	S=0
		R=0	R=0		R=0	R=0	R=0	R=2	R=1
	54	29	45	118	41	89	54	106	
D	M=1	L=1	L=0	M=2	L=0	M=1	L=0	L=1	
	S=1	M=0	M=1	S=1	M=1	S=1	M=0	M=1	
	R=0	S=0	S=0	R=0	S=0	R=0	S=0	S=0	
Marke un- bekannt	69	28	49	74	49	105	49	1113	336
	M=1	L=0	L=1	M=1	L=1	M=1	L=2	M=3	L=2
	S=1	S=0	S=0	S=1	S=1	S=1	S=0	S=3	M=0
	R=0	R=0	R=0	R=0	R=0	R=0	R=0	R=3	S=0
			76						R=3
			L=1						

## Erklärung der Zeichen des Angriffsgrades:

Lack	L = 0	Lackierung intakt.	Streifen im Niveau	S = 0	Kein schwärzlich verfarbter Streifen im Flüssigkeitsniveau.
	L = 1	angegriffen.		S = 1	Deutlicher, aber schwächer . . .
	L = 2	stark angegriffen.		S = 2	Breiter, . . .
Moiré	M = 0	Kein Moiré.	Rost	R = 0	Der ganze mit der Säure in direkter Berührung gewesene Teil ist schwärzlich verfarbt.
	M = 1	Leichtes Moiré.		R = 1	Kein Rost.
	M = 2	Starkes Moiré.		R = 2	Stärke Rostbildung.
	M = 3	ausgesetzt starkes Moiré.		R = 3	Sehr starke Rostbildung.

Lackierung abgesehen — der praktisch zunächst allein in Frage kommende Faktor.

Um die Wirkung verschieden starker Säure zu prüfen, wurde Weinsäure in 3 Konzentrationen angewendet und das Resultat von Tabelle XII erhalten.

Tabelle XII.

Inhalt der Büchsen 800—850 ccm. Volle Büchsen in der Fabrik verschlossen.  
Gelöstes Zinn und Eisen in mg auf 1000 ccm umgerechnet:

Säurekonzentration	Art der Büchse	Nach 1 Monat		Nach 3 Monaten	
		Zinn	Eisen	Zinn	Eisen
$\frac{1}{2}$ proz. Weinsäure . . . {	blank	150	5	128	11
	lackiert	52	3	79	13
1 „ „ . . . {	blank	159	7	130	11
	lackiert	60	18	82	18
2 „ „ . . . {	blank	163	6	141	11
	lackiert	63	6	80	8

Hieraus folgt:

1. Es nimmt nach 1 Monat aus tadellos verschlossenen blanken Büchsen die Zinnlösung nicht mehr zu, sie entspricht dann etwa der Bindung von 10—12 mg Sauerstoff. Ja, man könnte aus den Versuchen sogar schließen, daß mit weiterer Eisenlösung wieder etwas Zinn ausgefällt wird.
2. Bei lackierten Büchsen ist nach 1 Monat die Zinnlösung nur etwa halb so groß wie in nicht lackierten, doch nimmt mit Zunahme der Versuchsdauer die Zinnlösung in diesem Falle noch zu, es ist eben noch Sauerstoff vorhanden.
3. Die Zinnlösung wird durch einen Weinsäuregehalt von  $\frac{1}{2}$ , 1, 2% nicht wesentlich beeinflusst, es ist aber immerhin ein minimal höherer Zinngehalt bei den saueren Proben zu konstatieren.

Es lag mir nun daran, einige Versuche unter Anwendung von Fruchtsäften vorzunehmen; die Fruchtsäfte bezog ich von der Firma Wucherer. Dieselben wurden vor meinen Augen kunstgerecht in Büchsen verschlossen.

Die Fruchtsäfte sind mit 10% Zucker vergoren, 75 g frischer Saft wiegt etwa 100 g.

Tabelle XIII.

Versuche mit kunstgerecht eingefülltem und verschlossenem Himbeersaft und Johannisbeersaft.

Versuchs- dauer	Inhalt	Azidität pro 100 cem in N8	Büchsen- größen	Lack	Aussehen nach Versuch	Zinn pro 1 l	Eisen pro 1 l
1 Monat	Erdbeersaft	16	375	nnlack. lackiert	etwas Moirée tadellos	140 41	— <sup>1)</sup> — <sup>1)</sup>
4 Monate	Weichselsaft	10	375	nnlack. lackiert	wenig angegriffen tadellos	78 44	17 9
16 "	Himbeersaft	10	490	nnlack. lackiert	schlecht gut	265 23	32 30
		34	750	nnlack. lackiert	schlecht schlecht	312 331	112 116
	Johannisbeersaft	34	750	nnlack. lackiert	schlecht schlecht	339 263	70 73
		34	750	nnlack. lackiert	schlecht schlecht	331 263	116 73
		34	750	nnlack. lackiert	schlecht schlecht	339 263	70 73

Hierauf wurden reine Weinsäurelösungen ebenso eingefüllt und verschlossen.

Eine Reihe älterer Konserven, die zum größten Teil im Institut gelagert hatten, wurden schliesslich auch noch untersucht und dabei, wo es möglich war, Büchse und fester Inhalt getrennt analysiert. (Tabelle XIV, S. 92 u. 93.)

1) Die hohen Eisenzahlen 641 bei der nnlackierten und 489 bei der lackierten Büchse, die meine Originaltabelle enthält, sind mir so unverständlich, daß ich sie weglassen, obwohl ich keinen Grund habe, an einen Analysenfehler zu denken. Kommafehler?

## 6. Theoretische Betrachtungen über die Rolle des Sauerstoffs bei der Zinnlösung.

Die von uns gefundene Haupttatsache, daß sich ohne Sauerstoffzutritt kein oder nur sehr wenig Zinn in Weinsäure löst, war natürlich in der chemischen Literatur, wie ich mich nachträglich überzeugte, nicht ganz unbekannt, wenn auch die üblichen Bücher nichts Bestimmtes darüber sagen und meines Wissens noch niemand in einer praktischen Zwecken gewidmeten Arbeit darauf hingewiesen hat.<sup>1)</sup>

Eine sehr klare Darstellung der hier interessierenden Frage, die allerdings gerade beim Zinn eine Dunkelheit läßt, habe ich in Ostwalds »Grundzügen der anorganischen Chemie« gefunden. Er nimmt an, »daß alle Metalle durch Wasserstoff aus ihren Lösungen ausgeschieden werden können, wenn man diesen nur von passender Konzentration anwendet. Es würde eine Reaktion  $\text{Zn} + \text{H}_2\text{SO}_4 = \text{ZnSO}_4 + \text{H}_2$  sich umkehren lassen, so daß aus Zinksulfat und Wasserstoff Zink und Schwefelsäure entstehen. Die verschiedenen Metalle unterscheiden sich in ihrem Verhalten gegen Säuren nur durch die verschiedenen Konzentrationen, die der Wasserstoff für eine solche Reaktion brauchen würde. Während sie im Falle des Zinks sehr groß sein müßte, da ja die Zerlegung der Säuren durch das Metall so leicht von sich geht, so wäre sie umgekehrt im Falle des Silbers sehr klein, denn

---

1) So vermiße ich z. B. in dem vortrefflichen »Ausführlichen Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie von Ernst Schmidt, 4. Aufl., 1878« irgend eine Bemerkung über die Bedeutung des Sauerstoffs für die Zinnlösung. — Dagegen gibt Schmidt für das Kupfer ganz genau an, daß es bloß bei Sauerstoffzutritt in verdünnten Säuren löslich sei (S. 928). Vgl. auch K. B. Lehmann, Über die Bedeutung des Sauerstoffs für die Löslichkeit des Kupfers in Säuren. Arch. f. Hyg., XXIV, 49.

Tabelle

Zinn in alten Dosenkonserven. Alle Dosen sind auf 14 mm Quecksilber.

Nr.	Inhalt der Dosen	Ansehen des Inhalts	Asidität der Brühe für 100 ccm = ccm norm. NaOH	Ansehen der Dosen im Innern
I	Weichselsaft mit 12% Zucker	blanrot, trüb	18,0	blank. Leichtes Moirée in der ganzen Dose, lila angeläufen
II	do.	, ,	18,0	lackiert. Tadellos
III	do.	, ,	18,0	blank. Wie I
IV	do.	, ,	18,0	lackiert. Wie II
V	Hochfeine Preiselbeeren. Auffallend trocken	blaurot, sehr trocken	—	lackiert. Wie II am Flüssigkeitsniveau an verschiedenen Stellen durchlöchert
VI	Brechspargel, mittellocker gefüllt	normal, locker gefüllt	—	blank. Wie I
VIa	Brühe von V	do.	—	—
VII	Erbsen, mittelfeine	sehr grün, etwas schleimig. Gekupfert	—	blank. Ganz leichtes Moirée in der ganzen Dose. Viele blauschwarze Flecken. (Kupfer)
VIII	Schnittspargel, locker gefüllt	normal, locker gefüllt	—	blank. Viele graue matte Stellen. — Außen ein großer Rostfleck. Die Druckprüfung zeigte, daß der Rost nur außen war
VIIIa	Brühe von VIII	normal	—	—
IX	feinste marinierte Heringe. 3 Heringe vom Boden der Dose entnommen	,	—	blank. Kräftiges Moirée in der ganzen Dose. Am Deckel einige Rostfleckchen
IXa	3 Heringe aus der Mitte der Dose IX entnommen	,	—	—
IXb	Brühe von IX	,	49,0	—

XV.

druck vor dem Öffnen mit bestem Erfolg geprüft, nur Büchse V ist defekt.

Alter der Büchsen	Volumen der Büchse cem	Inhalt in cem	Inhalt in g	Untersucht in g	Sn gefunden	Sn pro Kilo		
3 1/2 Jahre	Nach dem Verschließen 10 Minuten gekocht	850,0	909	425	885	94,80	224	
3 1/2 „		800,0	856	400	885	71,10	178	
3 1/2 „		800,0	855	400	885	102,70	257	
3 1/2 „		800,0	856	400	885	79,00	197	
mindestens 4 Jahre	250	300 sehr trocken	300	400	83,74	279		
mindestens 1 1/2 Jahre	—	300	300	460	90,00 15,80	300		
do.	150 kein N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	—	150	—		105		
do.	—	400	400	425	37,92	95		
do.	—	250	250	470	31,60 15,80	126		
do.	200 kein N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	—	200	—		79		
mindestens 13 Monate	c. 5000	205 3 Stück	205 Spur ver- loren	Die Hartlage waren dicht als Kapseln, so daß nur ein kleiner Luftraum vor- handen gewesen sein kann. 6 Kilocone.			92,43	451
dieselbe Büchse	—	185 3 Stück	185				29,23	158
do.	—	—	250				18,96	76



Wasserstoff von gewöhnlichem Druck, also der entsprechenden kleinen Konzentration, genügt bereits, um Silber aus seinen Salzen metallisch auszuscheiden. Alle Metalle lassen sich demnach in eine Reihe ordnen, die mit dem Metall anfängt, welches den konzentriertesten Wasserstoff zu seiner Ausscheidung braucht, und mit dem endet, die mit dem verdünntesten Wasserstoff im Gleichgewicht ist. Diese Reihe würde am natürlichsten an der Stelle in zwei Stücke geteilt werden, wo die Konzentration des Wasserstoffs gerade dem Atmosphärendrucke entspricht. Es ist dies zwar eine willkürliche Wahl, doch entspricht sie bei weitem der größten Mehrzahl der Fälle, in denen das Verhalten der Metalle geprüft wird oder in Frage kommt.«

»In die erste Abteilung, die der wasserstoffentwickelnden Metalle, gehören zunächst alle Leichtmetalle und von den Schwermetallen die der Eisengruppe. Die Schwermetalle der andern Gruppen gehören meist der zweiten Abteilung an, doch bildet Zinn<sup>1)</sup> eine Ausnahme und Blei steht auf der Grenze. Auf diese Verhältnisse wird bei den einzelnen Metallen näher eingegangen werden.<sup>2)</sup>«

»Solche Metalle nun, die sich nicht unter Wasserstoffentwicklung in verdünnten Säuren lösen, werden meist leicht von Salpetersäure gelöst. Dies rührt daher, daß die Salpetersäure den Wasserstoff, der sich bei der Einwirkung zunächst, wenn auch nur in nicht meßbaren Spuren bildet, alsbald durch Oxydation in Wasser verwandelt und ihn dadurch aus dem Reaktionsgebiet entfernt. Sie wirkt mit anderen Worten so, daß sie die Konzentration des Wasserstoffs außerordentlich niedrig hält und es dadurch dem Metall ermöglicht, weiter in Lösung zu gehen.«

---

1) Soll wohl heißen Zink, denn Zinn gehört doch nach meinen Untersuchungen in die zweite Abteilung.

2) Ich finde über die Bedeutung des Sauerstoffs für die Zinnlösung bei Ostwald nichts Besonderes im speziellen Teil des Buches.

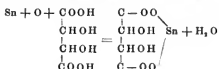
## 7. Woher stammt der Sauerstoff, der zum Lösen des Zinns notwendig ist.

(Freier Sauerstoff, Nitrate.)

Es gibt nur drei Sauerstoffquellen, die in Frage kommen können:

1. Die geringen Mengen, welche in dem Büchseninhalt und in der kleinen in praxi höchstens 50 ccm betragenden Luftschicht darüber enthalten ist;
2. von außen durch irgendwelche Undichtigkeiten zutretender Sauerstoff und
3. gebundener Sauerstoff in Form von irgendwelchen chemischen Verbindungen aus den eingeschlossenen Konserven oder dem Kochwasser und den Zusätzen.

Zinn wird von Weinsäure gelöst nach der Gleichung:



Wir brauchen also für 118 mg Sn: 16 mg Sauerstoff und 150 mg Weinsäure. Oder 1 mg Sauerstoff kann 13,5 mg Zinn in Lösung 6 brauchen, oder 1 mg Zinn braucht 0,074 mg Sauerstoff.

Prüfen wir nun die Sauerstoffmengen, welche nach 1., 2. und 3. zur Verfügung stehen.

1 l Wasser kann bei 20° C 10,9 mg Sauerstoff enthalten, bei 60° C, bei welcher Temperatur die Büchsen zur Sterilisierung angefüllt werden, nur 5,4 mg. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß der Zucker, die Säuren und anderen Bestandteile einer Büchsenfüllung die Sauerstoffaufnahmefähigkeit wesentlich beeinflussen; ein etwaiger Einfluß wird immer im Sinne einer Verminderung wirken.

In dem schädlichen Raum, der auf 800 ccm Flüssigkeit nach einer Reihe von Versuchen, 30—50—60 ccm beträgt, also im Mittel etwa 60 ccm pro 1 l, wird bis zu 12 ccm = 17,7 mg Sauer-

stoff eingeschlossen sein; es stehen also bei einer schwach gefüllten Büchse etwa  $5,4 + 17,7$  bis  $10,9 + 17,7$  mg. d. h. rd. 23—28 mg freier Sauerstoff pro l zur Verfügung. Oder es können 310,5 bis 378 mg Zinn pro Kilo gelöst werden.

Wenn gröfsere Zinnmengen gelöst gefunden werden, so mufs noch irgendeine andere Sauerstoffquelle vorhanden sein.

Bei längerer Versuchsdauer liegt es nahe, an die Möglichkeit zu denken, dafs die nicht ganz hermetisch schliessenden Büchsen allmählich etwas Sauerstoff einlassen an Stelle des absorbierten, da die meist blofs gefalzten Büchsen kaum immer absolut luftdicht geschlossen werden können. Der Gaswechsel durch diese Öffnungen braucht nur sehr langsam zu gehen und diese Sauerstoffquelle nur bei sehr langer Aufbewahrung und nicht bei allen Büchsen in Frage zu kommen.

Ich kann für das Vorkommen undichter Büchsen eine interessante Beobachtung meines Assistenten, Herrn Dr. Krepelka, anführen. Er beobachtete an Konserven von Mirabellen, die in lackierten Blechbüchsen eingeschlossen waren (in etwa 3 Stück unter 30—40) eine ziemlich starke Gärung. Der Inhalt war mit kleinen Gasbläschen durchsetzt und das charakteristische Knistern im Inhalt der Büchse liefs ebenfalls auf eine andauernde lebhafte Gasentwicklung schliessen. Trotzdem war das Aussehen der Büchsen vor dem Öffnen ganz normal, ohne Vorwölbung der Endflächen, und beim Öffnen verriet kein Geräusch das Entweichen von angesammeltem und in der Büchse unter Druck stehendem Gas.

Generaloberarzt Prof. Dr. E. Pfuhl<sup>1)</sup> hat sich ausführlich mit der Frage beschäftigt, wie die Dichtigkeit verschlossener Büchsen kontrolliert wird oder werden könnte. Aus der Arbeit geht hervor, dafs ihm namentlich bei den gröfseren viereckigen Büchsen mehrfach Undichtigkeiten vorgekommen sind; die kleinen runden Büchsen schliessen viel sicherer. Im übrigen verweise ich auf das Original.

1) Zeitschr. f. Hyg., Bd. 50, S. 316.

Um über Vermutungen hinauszukommen, habe ich nach zwei Methoden die Dichtigkeit des Verschlusses von leeren Büchsen kontrolliert, die vorher in einer Konservenfabrik kunstgerecht verschlossen und durch Bombieren, d. h. Vorwölben der Endflächen in heissem Wasser, als »dicht« erkannt waren:

1. Es wurde auf die Deckel der kunstgerecht verschlossenen leeren Büchsen ein kurzes Kupferrohrstück von dem Durchmesser eines mittleren Gummistöpsels aufgelötet, dann der Deckel im Gebiete dieses Rohraufsatzes durchstochen, ein durchbohrter Gummistöpsel in das Rohrstück eingepaßt und unter Anbringung eines seitenständigen Manometers in die unter Wasser getauchte Büchse Luft eingeprefst. Undichtigkeiten verrieten sich durch Gasentweichen. Nach dieser Methode wurden 24 Büchsen untersucht, nur zwei, die vorher bombiert hatten, zeigten bei 14 mm Quecksilberüberdruck eine Durchlässigkeit. Hierauf wurden neun ältere gefüllte Konservendosen genau auf die gleiche Weise geprüft und darunter bei einem Druck von 14 mm Quecksilber nur eine durchlässig gefunden.
2. Es wurde etwas schwach feuchte Bleiazetatwatte in die Büchsen gegeben, dieselben wie gewöhnlich verschlossen, auf Bombieren geprüft und in geräumige Glasgefäße gestellt, die mit Schwefelwasserstoff gefüllt und verschlossen wurden. Natürlich wurden die Büchsen vor dem Öffnen aufsen gewaschen, abgetrocknet und in einen Raum frei von Schwefelwasserstoff gebracht.

I. Serie. 21 Büchsen von 850 ccm Inhalt wurden der Bombierprobe unterzogen, nur eine bombierte nicht. Nach 40tägigem Aufenthalt in Schwefelwasserstoff zeigte beim Öffnen der Büchsen die Watte in der nichtbombierten und in vier bombierten Büchsen deutliche Schwärzung, die Watte in den anderen war nicht geschwärzt. Also 4 auf 20 oder 20% nicht dichte Büchsen!

II. Serie. 62 Büchsen von 400 ccm Inhalt, aber dem gleichen Querschnitt (8 cm) wie die erste Serie, ergaben bei der Bombierprobe nur eine Büchse, die nicht bombierte. Nach 3 Wochen

geöffnet, waren außer der nicht bombierten noch zwei andere durch Schwärzung der Bleiwatte als durchlässig erkannt. Also waren von 61 bombierten Büchsen zwei, d. h. 3,3%, undicht.

Die verschieden guten Resultate der ersten und zweiten Versuchsreihe könnten sich zunächst durch verschiedene Sorgfalt beim Schließen der Büchsen erklären, namentlich soll der Apparat zum Schließen verschieden genau eingestellt werden können.

Alle diese Versuche zusammen zeigen deutlich, daß es sehr leicht vorkommen kann, daß von einer Büchsenserie ein erheblicher Teil zwar genügend dicht schließt, um zu bombieren, aber nicht dicht genug, um nicht einen bescheidenen Gaswechsel zu gestatten, daß also die Bombierprobe nicht sehr fein ist.

Als ich nach Verbindungen in den Konserven suchte, die chemisch gebundenen Sauerstoff abgeben könnten, kam ich sofort auf die Nitate.

Es gibt in der Tat in Vegetabilien weit verbreitet salpetersaure Salze, welche sehr wohl imstande sind, wie ein einfacher Versuch zeigte, auch bei Sauerstoffabschluß der Weinsäure die Eigenschaft zu erteilen, Zinn zu lösen. Außerdem ist nicht zu vergessen, daß bei den Konserven, die mit Hilfe von Wasser bereitet werden, sehr erhebliche Nitratsmengen aus dem Wasser in den Büchseninhalt gelangen können.

Nach Sutter und Alwens finden sich in 100 g Trockensubstanz von

Roten Rüben . . . . .	1,92 g	Salpetersäure
Weissen „ . . . . .	1,89 g	„
Runkelrüben . . . . .	1,67 g	„
Kopfsalat . . . . .	1,62 g	„
Erdkohlraben . . . . .	1,18 g	„
Blumenkohl . . . . .	1,18 g	„

Der Gehalt an Nitraten hängt von dem Salpetergehalt des Bodens, der Düngung und auch der Witterung stark ab. Im Maximum fanden die genannten Forscher in der weissen Rübe 3,5%, in der roten Rübe 2%, im Mais 0,55% Salpetersäure in der Trockensubstanz.

Über den Nitratgehalt an Früchten habe ich nichts gefunden.<sup>1)</sup>

Eigene Untersuchungen über den Nitratgehalt von Vegetabilien, insbesondere von Früchten, ergaben folgendes:

Mit Diphenylamin und Schwefelsäure erhielt ich beim Einbringen kleiner Fragmente des frischen Vegetabils Reaktion mit folgenden Knollen und Zwiebeln:

Radieschen . . . . .	sehr stark
Rettich . . . . .	sehr stark
Kohlrabi . . . . .	sehr stark
Rote Rübe . . . . .	sehr stark
Kartoffelschale . . . . .	kräftig
Gelbe Rübe I . . . . .	sehr stark
Gelbe Rübe II . . . . .	negativ
Zwiebel . . . . .	sehr stark
Lauch . . . . .	schwach.

Stengel und Blätter wurden untersucht mit folgenden Resultaten:

Lauchblatt I . . . . .	sehr schwach
Lauchblatt II . . . . .	sehr deutlich
Spargel . . . . .	negativ (mehrmals)
Kohlrabiblattstiel . . . . .	schwach
Sellerieblattstiel . . . . .	schwach
Radieschenblattstiel . . . . .	deutlich
Spinatblattstiel . . . . .	schwach
Gelbe Rübeblattstiel . . . . .	deutlich
Mangoldblattstiel . . . . .	sehr stark
Rote Rübeblattstiel . . . . .	sehr stark
Blumenkohlstengel . . . . .	sehr stark
Blumenkohlblattschuppen . . . . .	schwach
Blumenkohlblütenknospen . . . . .	negativ.

<sup>1)</sup> Vgl. E. Ebermayer, Physiologische Chemie der Pflanzen. Berlin 1882. S. 67, wo sich zahlreiche Analysen finden. Weitere Literatur gaben E. und H. Schulze und H. Grouven in: »Landwirtschaftliche Versuchsstationen«, Bd. 8 und 9. Ökonomische Fortschritte 1867. S. 97.

Besonders habe ich mir die Untersuchung von Früchten angelegen sein lassen:

Gurken (äußerste Fruchtschicht) .	positiv
Gurken (Inneres) . . . . .	negativ
Erbsen (Schote) . . . . .	sehr schwach positiv
Erbsen (Samen) . . . . .	mehrmals negativ
Grüne Bohnen . . . . .	sehr stark positiv.

Alle Untersuchungen mit Obst verliefen durchweg negativ und zwar sind untersucht: Rote und schwarze Süßkirschen und Sauerkirschen, rote und gelbe Pflaumen, Birnen, Orangen, Aprikosen, Stachelbeeren, Johannisbeeren, Erdbeeren, Heidelbeeren, Himbeeren, japanische Mispeln.

Die Untersuchung wurde mehrfach ausgeführt, teils mit kleinen, frischen Fruchtstückchen direkt, teils mit Presssaft, teils mit filtrierten Abkochungen und endlich mit Dialysaten der Presssäfte. Ebensovienig erhielt ich ein Resultat, als ich Fruchtsaft (Heidelbeere, Himbeere) kochte, filtrierte, mit Bleiazetat und einer Spur Ammoniak fällte und das Filtrat entbleite.

Setzt man einem frischen, durch Abkochung der Früchte mit etwas Wasser und Filtrieren erhaltenen Fruchtsaft etwas Nitratlösung zu und reinigt ihn nachher mit Bleiazetat, Ammoniak und Soda, so ist in 1 ccm des annähernd farblosen Filtrats Nitrat nur nachweisbar, wenn pro 1 l bei Heidelbeeren 40 mg Natriumnitrat, bei Himbeersaft mindestens 100 mg zugesetzt sind.

Bereitet man zuerst durch Kochen der Früchte mit Wasser einen starken Fruchtsaft und setzt dann Nitrat zu, so gelingt der Nachweis nach der Diphenylaminmethode unter Verwendung von 1 ccm Saft, wenn 50 mg  $\text{NaNO}_3$  im Liter enthalten sind. Auch nach 6stündigem Stehen des nitrathaltigen Fruchtsafts tritt die Reaktion ein. Besondere Versuche zeigten uns, daß in 20proz. Zuckertlösung noch 100 mg  $\text{NaNO}_3$  pro 1 l sicher nachweisbar sind. Bei 50 mg pro 1 l wird der Nachweis zweifelhaft.

Auch den Nachweis der Nitrats nach dem neuen Verfahren von Busch durch Fällung mit »Nitron« (Diphenyldanilodihydrotriazol) haben wir versucht.

Das käufliche Reagens wurde vorschriftsmäßig zu 10% in 5proz. Essigsäure gelöst und so eine blafs violette Lösung erhalten..

In reinen Nitratlösungen erhält man noch deutliche Niederschläge bei 30 mg Natriumnitrat im Liter, wenn man 1—2 ccm zur Reaktion verwendet, einige Tropfen Schwefelsäure zusetzt, aufkocht, einige Tropfen Reagens zugibt und abkühlt. Wollte man schwächere Lösungen untersuchen, so müßte man sie eindampfen; größere Mengen, etwa von 60 mg im Liter ab, geben prachtvolle Niederschläge. Zuckerzusatz von 20% macht die Reaktion unsicherer, doch erhielten wir bei 80 mg  $\text{NaNO}_3$  im Liter noch deutlich positive Reaktion, bei 40 mg im Liter war die Reaktion sehr zweifelhaft bei Verwendung von 1—2 ccm Nitratlösung.

Um in Fruchtsäften eine Nitronfällung zu erhalten, muß man dem frisch gekochten Heidelbeersaft pro 1 l 310 mg Natriumnitrat zusetzen; bei Himbeersaft war noch bei 180 mg pro 1 l die Reaktion positiv. In mit Bleiazetat, Ammoniak und Soda gereinigten Fruchtsäften aus Heidelbeeren und Himbeeren, denen vor dieser Behandlung (im frischen Zustande) Nitrat zugesetzt worden war, wurde dieses erst bei 250 mg im Liter unzweifelhaft nachweisbar.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß meine negativen Resultate bei der Untersuchung von Obst auf Nitrate nicht beweisen, daß kein Nitrat da ist, nur daß die Mengen kleiner als etwa 50 mg im Liter sind. Es wurden eigentlich in keinem Pflanzenteil, den man in Blechbüchsen aufzubewahren pflegt, außer grünen Bohnen nennenswerte Nitratmengen gefunden. Zweifelhaft bleibt es mir allerdings, ob nicht Spargel gelegentlich bei geeigneter Düngung nitrathaltig resp. nitratreich werden. Doch schien es unter allen Umständen der Mühe wert, den Einfluß der Nitrate auf die Zinnlösung zu untersuchen.

Wie reagiert nun Zinn mit Salpetersäure?

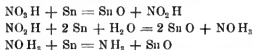


Es ist wohl nicht zu bezweifeln, daß zunächst die Reaktion auftritt

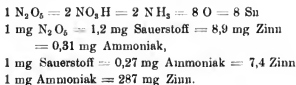


Es ist mir aber nur im Anfang unserer Untersuchungen gelungen, salpetrige Säure beim Schütteln von Zinn mit Weinsäure und Nitrat zu finden. Später mißlang die Reaktion, ob ich Schwefelsäure oder Weinsäure anwendete.

Nach der Literatur tritt aus Zinn und Salpetersäure auch Ammoniak und Hydroxylamin auf, was folgende Gleichungen veranschaulichen:



Es würde dies bedeuten, daß 1  $\text{NO}_3\text{H}$  4 Sauerstoff liefern und 4 Atome Zinn zu Zinnoxid oxydieren.



Es wurde zunächst ein Orientierungsversuch angestellt: Es wurden in zwei Proben von je 100 ccm 1,5proz. Weinsäure 0,170 g Natriumnitrat (= 0,108 g  $\text{N}_2\text{O}_5$ ) gelöst und 100 qcm Zinnblech (auf beiden Seiten gemessen) eingestellt. Das eine Gläschen wurde ganz gefüllt und vom Sauerstoff abgeschlossen, das andere offen stehen lassen. Nach 6 Tagen Stehen bei Zimmertemperatur enthielten:

das offene	Gläschen	2,27 mg $\text{NH}_3$	und deutlich Nitrit
» verschlossene	»	0,51 mg $\text{NH}_3$	» » »

Die Möglichkeit, daß das offene Gläschen etwas Ammoniak aus der Luft aufgenommen haben kann, ist nicht zu bestreiten, immerhin ist beim geschlossenen Gläschen die Reduktion der Salpetersäure bis zum Ammoniak unzweifelhaft.

Spätere quantitative Ergebnisse lauteten:

Es wurden zweimal 100 ccm Zinn mit je 170 mg  $\text{NO}_2\text{Na}$  und 500 ccm 1 proz. Weinsäure in eine  $\frac{1}{2}$ -Literflasche luftfrei eingeschlossen (Flasche B und C) und zweimal die gleiche Mischung in eine halbvolle Literflasche eingeschlossen (Flasche B) und die Literflasche öfters umgeschüttelt und der Stöpsel gelüftet. Die Untersuchung ergab:

Tabelle XV.  
Nach 4 Wochen:

mit Luftzutritt		ohne Luftzutritt	
I.	1,98 mg $\text{NH}_3$ (A) Kein Nitrit.	III.	2,08 mg $\text{NH}_3$ (B) Kein Nitrit.

Nach 8 Wochen:

II.	3,01 mg $\text{NH}_3$ *) (A) Kein Nitrit.	IV.	2,52 mg $\text{NH}_3$ (C) Kein Nitrit.
-----	--	-----	---

Aus dem ganzen Nitrat hätten 34 mg  $\text{NH}_3$  entstehen können, es geht also die Nitratreduktion unter den gewählten Bedingungen nur sehr langsam bis zum Ammoniak vor sich.

In einer Bestimmung (Nr. IV) wurde auch das gelöste Zinn bestimmt und 91,6 mg gefunden, die 12,4 mg Sauerstoff zur Lösung brauchen, die entstehen, wenn 10,3 mg  $\text{N}_2\text{O}_5$  3,2 mg Ammoniak liefern. Die gefundenen 2,52 mg Ammoniak entsprechen (s. unten)  $\frac{2,52}{0,27} = 9,6$  mg Sauerstoff und die übrigen 2,8 mg waren gasförmig in den 500 ccm Wasser gelöst.

In einem dritten Versuch wurde blofs die Lösung des Zinns mit und ohne Nitratzusatz zur Weinsäure untersucht (Tab. XVI).

Ein vierter Versuch ermittelte Zinnlösung und Ammoniakbildung bei gleichzeitiger Anwesenheit von Weinsäure, Nitrat und Zinn und prüfte die Wirkung des Zuckers auf den Vorgang. (Tabelle XVII.)

\*) Diese Zahl ist zu groß. Sie wurde gewonnen durch Analyse von 250 ccm, die in Flasche A nach der ersten Analyse noch weitere 4 Wochen gestanden hatten. Während dieser zweiten Versuchshälfte war das Verhältnis von Zinnfläche zu Flüssigkeitsmenge doppelt so groß als in den drei übrigen Proben. Es ist damit wohl auch erklärt, daß die Ammoniakmenge, die bei C gegenüber B um 5 mg zunahm, sich in A um 10 gegenüber Analyse I gehoben hat.

Tabelle XVI.

Einfluss der Nitrats auf die Löslichkeit von 100 qcm Zinn in 500 ccm Weinsäure, fest verschlossen in 6 Wochen:

	1% Weinsäure	1% Weinsäure + 10 mg $N_2O_5$	1% Weinsäure + 50 mg $N_2O_5$	1% Weinsäure + 200 mg $N_2O_5$
Zinn in mg . .	4	23	37	116
Aussehen des Zinns . . . }	ganz blank	blank	Spnr granlich	stärker gran

Das wäre für Büchsen mit 410 qcm Oberfläche und 850 ccm Inhalt, wenn man die Löslichkeit als der Oberfläche proportional annimmt und auf 1000 umrechnet, etwa:

Zinn in mg . .	19	111	178	559
----------------	----	-----	-----	-----

Tabelle XVII.

100 qcm Zinn 500 ccm Weinsäure, fest verschlossen 6 Wochen aufbewahrt:

	1% Weinsäure	1% Weinsäure + 50 $N_2O_5$	1% Weinsäure + 200 $N_2O_5$
Zinn in mg . . . .	13	25	144
Ammoniak in mg . .	—	2,7	4,8

	1% Weinsäure 20% Rohrzucker	1% Weinsäure 20% Rohrzucker 50 $N_2O_5$	1% Weinsäure 20% Rohrzucker 300 $N_2O_5$
Zinn in mg . . . .	16	26	66
Ammoniak in mg . .	—	3,0	4,0

Durch Reduktion des Nitrats zu dem gefundenen Ammoniak hätten gelöst werden können:

a) ohne Zucker	175	(durch 2,7 Ammoniak)
„ „	137	( „ 4,8 „ )
b) mit Zucker	86	( „ 3,0 „ )
„ „	115	( „ 4,0 „ )

Also ist durch die Nitratreduktion auch hier der erforderliche Sauerstoff wirklich beschafft.

Der Zucker ist auf die Nitratreduktion von zweifelhaftem Einfluss, auf die Zinnlösung wirkt er hemmend (s. unten).

Während unserer Untersuchungen sind auch über den Einfluß der Nitate auf die Lösung des Bleis interessante Studien veröffentlicht, die mir aber erst nach Abschluß meiner Arbeiten bekannt wurden.

Ružička hat in einer kurzen aber wertvollen Studie gezeigt, daß Nitate die Bleilösung eines Wassers sehr erhöhen, ohne zu versuchen, diese — auch früher schon von einzelnen Autoren gemachte — Beobachtung zu erklären. Der Autor läßt es auch unentschieden, ob überhaupt Blei von ganz luftfreiem Wasser gelöst werde, während er die mächtige Förderung der Bleilösung durch Luft anerkennt. (A. f. H. XL, S. 44.)

Fortner (A. f. H. LIV, 329) hat ebenfalls eine Beobachtung gemacht, die für die Bedeutung der Nitate für Bleiaufnahme spricht. Er macht außerdem auf eine Stelle bei Schönbein aufmerksam, in der dieser Forscher schon 1861 die Reduktion von Alkalinitraten durch Blei, Kadmium, Zink, Kalium und Natrium beschrieben hat, während er keine reduzierende Wirkung von Eisen, Zinn und Aluminium finden konnte. Den Vorgang der Bleilösung denkt sich Fortner folgendermaßen:

«Die im Wasser vorhandenen HO-Jonen (von der Jonisation des Wassers herstammend) und die aus den Nitraten stammenden  $\text{NO}_3$ -Jonen wirken bleilösend, der hierdurch disponibel werdende Wasserstoff hat nun Gelegenheit, auf einen Teil der vorhandenen Nitate reduzierend zu wirken und dadurch die Bildung von salpetriger Säure bzw. Nitriten zu veranlassen.» An anderer Stelle spricht es der Autor nochmals aus, daß er es für nicht notwendig hält, im destillierten Wasser gelösten Sauerstoff zur Lösung des Bleis anzunehmen, er betrachtet die schwache Jonisierung des destillierten Wassers als ausreichend zur Erklärung der geringen Bleilösung durch ausgekochtes Wasser.

#### **8. Läßt sich der in Konserven beobachtete Zinngehalt nach dem Vorliegenden verstehen?**

Wir sahen, daß — auf 1 Kilo Flüssigkeit ausgerechnet — etwa 23—28 mg freier Sauerstoff zur Verfügung steht, der etwa 310—378 mg Zinn pro Kilo lösen kann — die höchste Zahl, die

ich selbst für 1 Kilo Fruchtsaft gelöst fand, war 339 —, wir können also unsere Zahlen alle erklären durch den freien Sauerstoff allein, ohne Annahme einer Undichtigkeit der Büchsen oder Zuhilfenahme der Nitrate.

Die höchsten Zahlen, die mir überhaupt bekannt sind, sind — selbstgefunden — 450 mg Zinn für die Randpartien der lang aufbewahrten Delikatessbüchsen, aus der Literatur 404 und 600 mg in Spargel, 600 mg in Brombeeren.

Keine dieser Zahlen macht Schwierigkeiten, sowie wir annehmen, daß Nitrate im verwendeten Wasser oder Kochsalz vorhanden waren, jedes mg  $N_2O_5$  pro l erklärt uns je 8,9 mg Zinn, Wasser mit 100 mg  $N_2O_5$  sind durchaus nicht selten, und die Zeit, um genügend Nitrat zu reduzieren, ist ja in alten Konserven reichlich gegeben.

Die Nitrate werden wir wohl namentlich da zur Erklärung heranziehen dürfen, wo viel Wasser verwendet wird. Die Fruchtsäfte sollen nur sehr wenig Wasser enthalten (etwa 10—20%), aber Kompottfrüchte werden erst in Wasser gedünstet und dann in Zuckerwasser eingelegt, wodurch etwa 40% Wasser in die Büchse kommt, ebenso ist es mit Erbsen, Spargel usw.

Auffallend wird auf den ersten Blick erscheinen, daß auch so schwach saure Flüssigkeiten, wie Spargelbrühe, Zinn lösen.

Bedenken wir aber, daß 1 ccm Normalsäure schon für  $\frac{118}{2} = 59$  mg Zinn ausreicht, daß also 4 ccm Normalsäure genügen, um die ganzen 200—250 mg Zinn in 1 l Spargelkonserve zu lösen, so wird uns dies beruhigen.<sup>1)</sup> Dabei ist weiter zu beachten, daß die Spargelstengel etwa dreimal so zinnreich sind wie die Spargelbrühe, was wohl so gedeutet werden darf, daß die durch die schwache Säure der Brühe gelöste Zinnmenge immer wieder durch die Albuminate der Stengel ausgefällt wird, wodurch neue Säuremengen zur Zinnlösung verfügbar werden.

<sup>1)</sup> Die Azidität der Spargelbrühe ist etwa einer  $\frac{1}{100}$  Normalsäure entsprechend. Enthalten 1000 ccm Spargel und Brühe 400 ccm Brühe, so entspricht dies 4 ccm Normalsäure.

Hier mag auch angeführt sein, daß ein Kochsalzzusatz die Zinnlösung der Weinsäure sehr beschleunigt.

Es tauchten diesmal 100 qcm Zinn (auf beiden Seiten gemessen) in nur 100 ccm Flüssigkeit, in den Proben ohne Luftzutritt war das Fläschchen klein und vollständig gefüllt, in den anderen Proben tauchte das Zinn zwar auch ganz unter, aber es stand reichlich Luft über dem Flüssigkeitsspiegel, da eine große Flasche verwendet wurde.

Tabelle XVIII.  
100 ccm Flüssigkeit und 100 qcm Zinn liefern in 4 Wochen:

	In 100 ccm sind 4% NaCl	In 100 ccm sind 4% NaCl + 20 ccm Normal- weinsäure	In 100 ccm sind 20 ccm Normal- weinsäure
Ohne Luftzutritt . .	2,2	5,8	3,9
Mit Luftzutritt . . .	5,7	241,5	106,0

Aber auch zu dieser Lösungsverstärkung ist Luft resp. Sauerstoff nötig.

### 9. Über den Einfluß des Öffnens der Konservendbüchsen mit vegetabilischem Inhalt auf den Zinngehalt des Inhalts. Wirkung des Zuckers und der Viskosität.

Da Luftzutritt für die Zinnlösung ein maßgebender Faktor ist, so war zu prüfen, inwieweit eine Zunahme des Zinngehalts im Büchseninhalt eintritt, wenn man Büchsen offen stehen läßt.

Als Vorversuch diente eine Reihe, bei der 100 qcm Zinn (die Oberfläche beider Seiten gerechnet) in offene Gläser eingestellt wurden, welche je 100 ccm Weinsäurelösung enthielten. Das Zinnstück ragte eine Spur über den Flüssigkeitsspiegel empor.

Tabelle XIX.  
nach 8 Tagen nach 14 Tagen

I. Weinsäure $\frac{1}{100}$	0,075 % =	27,9 mg =	38,3 mg,
II. „ $\frac{1}{20}$	0,375 % =	84,9 „ =	111,4 „
III. „ $\frac{1}{10}$	0,75 % =	116,7 „ =	212,6 „
IV. „ $\frac{1}{5}$	1,5 % =	175,7 „ =	356,0 „
V. „ $\frac{1}{3}$	3,75 % =	293,5 „ =	530,9 „
VI. Normalweins.	7,5 % =	346,2 „ =	817,7 „

Das würde für Büchsen mit 410 qcm Oberfläche und 850 ccm Inhalt, wenn ich annehme, daß die Lösung der Zinnoberfläche proportional ist und auf 1000 umrechne, etwa ergeben:

			nach 8 Tagen	nach 14 Tagen
I. Weinsäure	$\frac{1}{100}$	0,075 ‰	= 134 mg	= 183 mg,
II. „	$\frac{1}{30}$	0,375 ‰	= 409 „	= 535 „
III. „	$\frac{1}{10}$	0,75 ‰	= 564 „	= 1027 „
IV. „	$\frac{1}{6}$	1,5 ‰	= 849 „	= 1717 „
V. „	$\frac{1}{4}$	3,75 ‰	= 1417 „	= 2549 „
VI. Normalweins.		7,5 ‰	= 1669 „	= 3946 „

Diese Zahlen dürften etwas zu groß sein, denn der Sauerstoff dringt in den tiefen Büchsen nicht so leicht zum Grunde wie in den weniger tiefen Bechergläsern.

Immerhin zeigen aber diese Zahlen unzweifelhaft, daß bei allen hier gewählten Konzentrationen der Säure mit der Dauer des Versuches auch die Menge des gelösten Zinns steigt, und zwar um so stärker, je konzentrierter die Säure.

Nun wurden eine Anzahl gekaufter Büchsen mit verschiedenartigem Inhalt geöffnet, die Azidität und der Zinngehalt ihres Inhalts bestimmt, die teilweise entleerten Büchsen liefs man im Laboratorium stehen und analysierte ihren Inhalt nach 8 und 14 Tagen wieder.

Die ziemlich überraschenden Resultate der Untersuchung gibt folgende Tabelle:

Tabelle XX.  
Auf 1000 ccm umgerechnet:

	Azidität	= Wein- säure	Frisch	Nach 8 Tagen	Nach 14 Tagen
Johannisbeersaft <sup>1)</sup> (Büchse innen lackiert)	$\frac{1}{6}$ Normal- säure	1,5 ‰	39 mg	46 mg	—
Spargel (Brühe u. Stengel gemischt) (Büchse nicht lackiert)	$\frac{1}{100}$ Normal- säure	0,075 ‰	103 „	153 „	181 mg

Die Zahlen sind das Mittel von je 2 gut übereinstimmenden Kontrollversuchen.

1) richtiger Johannisbeersirup vgl. S. 70.

Spargel haben in der Zinnbüchse, offen stehend, somit in 8 Tagen 50 mg, in 14 Tagen 78 mg gelöst — recht erheblich weniger als eine wässrige reine  $\frac{1}{100}$  Weinsäurelösung, welche in 8 Tagen 134, in 14 Tagen 183 mg löste.

Die geringe Zinnlösung des Johannisbeersaftes erklärt sich einstweilen einfach durch die Lackierung der Büchse. Um die zinnlösende Kraft des fraglichen Johannisbeersaftes sicherzustellen, wurden 100 ccm desselben in ein Becherglas gefüllt und 100 qcm reines Zinnblech bei Luftzutritt eingetaucht, es lösten sich auch so in 8 Tagen nur 33,7 mg, eine merkliche aber gegenüber den Werten von Tabelle XIX (175,7 mg!) auffallend kleine Menge.

Es unterlag sofort keinem Zweifel, daß wir bei den pflanzlichen Konserven einem neuen Faktor gegenüberstanden, der hemmend auf die Zinnlösung wirkt.

Es schien von vornherein namentlich zweierlei möglich:

1. Es beeinflusst die Viskosität der Fruchtsaftlösung die Bewegung der Flüssigkeit in den Büchsen ungünstig. Während eine Weinsäurelösung, die die Büchse ganz ausfüllt, fortwährend in durch Temperaturdifferenzen verursachter Bewegung ist, wird diese Bewegung, dank Klebrigkeit und Zähflüssigkeit der Lösung, gehemmt. Es bleiben also viel mehr als wie in reinen wässrigen Lösungen die gleichen Säureteilchen längere Zeit mit der Wandung in Berührung, auch der Sauerstoff dringt schwerer ein.
2. Es kommt allein auf gewisse chemische Bestandteile des Büchseninhalts an, namentlich schieu es möglich, daß der Zucker die Zinnlösung stört.<sup>1)</sup>

Um diese Frage zu entscheiden, wurden spezielle Versuche mit Fruchtsaft, dann mit Weinsäure derselben Azidität ohne und mit Zugabe von Rohrzucker resp. Kapillärsirup resp. Agar und schließlich Gelatine angestellt.

1) Die störende Wirkung des Zuckers auf die Lösung des Kupfers habe ich schon vor Jahren einer experimentellen Untersuchung unterworfen.



Kapillärsirup wird den Fruchtsäften des Handels in sehr erheblichen Mengen zugesetzt. Kapillärsirup (Kartoffelstärke-sirup) bezog ich von einer großen Konserveufabrik als ungemein dickflüssige, farblose, wenig süße, in der Kälte sehr zähe, in der Wärme leidlich flüssige Masse vom spezifischen Gewicht 1,4 bei 73°. Bei niedrigeren Temperaturen stiefs die Bestimmung mit dem Areometer auf Schwierigkeiten wegen der außerordentlichen Klebrigkeit der Masse. So hatte ich also im Kapillärsirup, der eine sehr stark dextrinhaltige Zuckerlösung darstellt, einen zuckerhaltigen und gleichzeitig sehr viskösen Stoff. Er soll enthalten 50—75% Dextrose und 16—30% Dextrin, außerdem etwas Mal-tose, Asche und nach unserer Analyse 13,8% Wasser. Starke Rohrzuckerlösungen allein sind zuckerreich, ohne viskös zu sein.

Zur Anstellung der Versuche bedienten wir uns kleiner Bechergläser von ca. 200 ccm Volumen. Die Zinnplättchen waren darin so eingestellt, daß jedesmal gerade 100 qcm Oberfläche auf beiden Seiten zusammen in die Lösung eintauchten, während ihr freier Rand einige Millimeter über den Flüssigkeits-spiegel herausragte. Die Lösungen bestanden teils aus reinem käuflichen Johannisbeersaft, teils aus gleichstark sauren Weinsäure-lösungen, aus einem Gemisch von Kapillärsirup und Weinsäure-lösungen mit und ohne Zuckerzusatz und schließlich aus einem Gemisch von Weinsäure und Gelatine, und Weinsäure und Agar. Alle Lösungen waren auf 100 ccm Volum gebracht und gut ge-mischt, was bei der Dickflüssigkeit des Sirups nicht ohne Schwier-igkeit zu erreichen war. Es waren folgende Proben aufgestellt:

I. 100 ccm Fruchtsaft von der Azidität 17.				
II.	17 ccm Norm.-Weinsäure	+ 83 ccm Wasser		
III.	17 „ „ „	+ 30 „ Kap.-Sir.	+ 53 ccm Wasser	
IV.	17 „ „ „	+ 50 „ „	+ 33 „ „	
V.	17 „ „ „	+ 60 „ „	+ 23 „ „	
VI.	17 „ „ „	+ 70 „ „	+ 13 „ „	
VII.	17 „ „ „	+ 83 „ „		
VIII.	17 „ „ „	+ 30 „ „	+ 20 g Rohrzucker +	
			Wasser = 100 ccm	
IX.	17 „ „ „	+ 30 g gelöst. Rohrzuck.	+ Wasser = 100 ccm	
X.	17 „ „ „	+ 20 proz. Gelatinelösung	= 100 „	
XI.	17 „ „ „	+ 2 proz. Agar	= 100 „	



Die Ergebnisse der ersten 8 Proben zeigen, daß die Löslichkeit des Zinns ungefähr in demselben Maße abnimmt, als die Konzentration des Kapillärsirups steigt, und dafür konnte ja die zunehmende Viskosität im Verein mit dem Steigen des Zuckergehaltes anzuschuldigen sein. Allerdings ist es schon höchst auffallend, daß Lösungen, die bloß aus Weinsäure und zuckerhaltigem Wasser bestehen, und die durchaus nicht viskös sind, die Zinnlöslichkeit auf fast die Hälfte reduzieren im Vergleich zu den gleichstark sauren Weinsäurelösungen ohne Zuckerzusatz.

Wie aber soll man es sich erklären, wenn eine Probe, die außer Weinsäure nur Agar enthält und infolgedessen zu einer gallertigen Masse erstarrt war, wo also eine Verschiebung der einzelnen Teile durch Wärmedifferenzen völlig ausgeschlossen war, eine Zinnmenge zur Auflösung bringt, die sogar diejenige gleichstark saurer Weinsäurelösungen etwas übertrifft?

Dieses eine Resultat beweist uns zur Genüge, daß nicht die Viskosität der zuckerhaltigen Lösung das entscheidende Hindernis für die Zinnlösung sein kann. Der Zuckergehalt einer Lösung allein ist von größtem Einfluß für die Menge des aufzulösenden Zinns.

Ich beziehe demgemäß die geringe Zinnlösung des offen stehenden süßen Fruchtsaftes auf die Anwesenheit größerer Zuckermengen.

Die enorm hemmende Wirkung der Gelatine läßt sich ganz ungezwungen durch ihre säurebindende Eigenschaft erklären.

Tabelle XXII.

Einfluß von Zucker, Quittenschleim und Agar auf die Lösung von Zinn in Weinsäure.

Zinn gelöst in Milligramm in 8 Tagen:

A.: 100 qcm Zinn tauchen in 100 ccm Flüssigkeit ein, 1 cm ragt heraus.

In den 100 ccm Flüssigkeit sind enthalten:

17 ccm Normal- weinsäure		17 ccm Normal- weinsäure + 20% Zucker		17 ccm Normal- weinsäure + 2% Agar		17 ccm Normal- weinsäure + Quittenschleim <sup>1)</sup>	
a	b	a	b	a	b	a	b
146	124	67	64	177	169	95	84

1) Der Quittenschleim enthielt 0,6% feste Bestandteile.

B.: 100 qcm Zinn tanchen in 100 ccm Flüssigkeit 1 cm tief unter.

17 ccm Normalweinsäure		17 ccm Normalweinsäure + 20% Zucker		17 ccm Normalweinsäure + 2% Agar		17 ccm Normalweinsäure + Quittenschleim <sup>2)</sup>	
a	b	a	b	a	b	a	b
48	52	38	39	15	14	14	16

Einige weitere Versuche ergaben:

Tabelle XXIII.

Zinngehalt des Lösungsmittels nach 4—5 Tagen Stehens bei Luftzutritt.

Lösungsmittel	Gelöstes Zinn in mg	Lösungsmittel	Gelöstes Zinn in mg
83 ccm 2proz. Agar + 17 ccm Normalweinsäure	122 119	83 ccm dicke Gummi- lösung + 17 ccm Wein- säure	68
63 ccm 2proz. Agar + 17 ccm Normalwein- säure + 20 g Rohrzucker	86 92	63 ccm dicke Gummi- lösung + 17 ccm Wein- säure + 20 g Rohrzucker	40
83 ccm Wasser + 17 ccm Normalweinsäure	110 <sup>1)</sup>	83 ccm dicker Quitten- schleim + 17 ccm Wein- säure	110
		63 ccm Quittenschleim + 17 ccm Weinsäure + 20 g Rohrzucker	102

Tabelle XXIV.

Zinngehalt des Lösungsmittels nach 20 Std. Stehen im Brutschrank b. Luftzutritt.

Lösungsmittel	Gelöstes Zinn in mg
17 ccm Normalweinsäure a . . . . .	40
17 „ „ b . . . . .	41
17 „ „ + 20 g Dextrose . . . . .	18
17 „ „ + 40 „ „ . . . . .	11
17 „ „ + 20 „ Rohrzucker . . . . .	26
17 „ „ + 40 „ „ . . . . .	10
17 „ „ + 20 „ Dextrin . . . . .	23
17 „ „ + 40 „ „ . . . . .	24

1) Der Quittenschleim enthielt 0,6% feste Bestandteile.

2) Die Zahl 110 ist nicht durch Analyse gefunden (die betreffende Probe verunflüchtete), sie ist aber mit großer Sicherheit auf etwa 5 mg genau einzusetzen.

Diese vier Versuchsreihen lehren ganz deutlich:

Bei Zinnblechstücken, die aus dem Lösungsmittel herausragen, gibt es zwei Faktoren, welche die Lösung stören:

- a) Der Zuckergehalt der Flüssigkeit, und zwar vermindern 20% Rohrzucker oder Traubezucker die Zinnlösung etwa auf die Hälfte, 40% Zucker etwa auf ein Viertel. Zuckerlösungen von 20% sind noch wenig viskös, ihre Wirkung kann nicht auf der Viskosität beruhen.
- b) Die Viskosität der Flüssigkeit. Diese ist von bescheidener, ja zweifelhafter Bedeutung bei den herausragenden Stücken. Nur in der Tabelle XXIIA hat der Quittenschleimzusatz die Zinnlösung durch Säure von 135 auf 90 herabgesetzt, ähnlich hat in Tabelle XXIII die Gummilösung gewirkt.

Eine 2proz. Agarmischung löste, obwohl sie ganz fest und starr ist, mehr Zinn als die entsprechende wässrige Weinsäure: 112 gegen 102, 173 gegen 135, während doch die Flüssigkeitsbewegung enorm durch die Beimengung des Agars gestört war. Ich möchte glauben, daß der Agar doch etwas stören muß, daß er aber durch irgendeinen uns noch unbekannten Mechanismus gleichzeitig die Lösung begünstigt. Sicher ist, daß am Agar eine Anzahl schwärzlicher gelockerter Zinnteilchen hängen bleibt, welche bei den in wässrige Weinsäure tauchenden Blechen am Blech haften aber abreibbar sind, vielleicht wird nur dadurch die Agarzahl erhöht, ob dies allerdings genügt zur Erklärung obiger Zahlen, muß dahingestellt bleiben. Hierüber sind besondere Versuche nötig.

Bei Zinnblechstücken, welche mindestens 1 cm unter der Oberfläche der Weinsäure eingetaucht liegen, ist die Hemmung durch die Viskosität der Flüssigkeit viel stärker als durch den Zucker!

Offenbar hemmt die Viskosität nicht sowohl durch Störung der Flüssigkeitszirkulation als durch Hemmung des Eindringens des Sauerstoffs, der Zucker hat dagegen eine spezifisch hemmende Wirkung.

Als ich mit meinem Freunde Prof. A. Hantzsch über den merkwürdigen Einfluß des Zuckers auf die Angreifbarkeit des Zinns durch Weinsäure sprach und ihn fragte, ob etwa die

Jonisierung der Weinsäure durch Zucker beeinflusst sein könnte, verwies er mich auf eine Publikation von ihm<sup>1)</sup>, in der nachgewiesen ist, daß in der Tat Rohrzucker die Leitfähigkeit, also die Jonisierung der Salzsäure, um etwa 2% herabsetzt. Wesentlich stärker wird die Leitfähigkeit der Schwefelsäure durch Traubenzucker vermindert (um etwa 20%), und Hantzsch nimmt an, daß wohl Schwefelsäure als mehrbasische Säure von geringer Dissoziationstendenz durch Fremdkörper stärker beeinflusst wird als die stärksten einbasischen Säuren. Dabei hat Hantzsch den Zucker stets in gleicher molekularer Konzentration verwendet wie die Säure.

Durch die freundliche Vermittlung von Herrn Kollegen Straub, der mir die Hilfsmittel seines Laboratoriums und seinen Rat zur Verfügung stellte, war ich in der Lage, mich über den Einfluß des Rohrzuckers auf die Leitfähigkeit der Weinsäure direkt überzeugen zu können und festzustellen, daß auch diese Säure sehr stark durch Zuckerzusatz beeinflusst wird.

Ich habe verschiedene Weinsäurekonzentrationen  $\frac{n}{32}$ ,  $\frac{n}{64}$ ,  $\frac{n}{128}$ , aber stets die gleiche Zuckerkonzentration von 20%, d. h.  $\frac{n}{17}$  verwendet. Die von uns in den Zinnlösungsversuchen verwendete war — um dies hier auch anzuführen — entweder 1proz., d. h.  $\frac{n}{7,5}$  oder sie enthielt 17 cem Normalsäure, in 100 war also  $\frac{100}{17} = \frac{n}{6}$  normal.

Tabelle XXV. Weinsäure in Wasser.

Konzentration	t	w	k $\frac{c}{w}$	$\mu = k \cdot \varphi$	$\mu$ bei 25°	$\mu$ bei 25° nach Ostwald	Die von mir gefundenen Zahlen sind in % größer als die Ostwalds
$\frac{n}{32}$	21,82	145,7	0,001839	58,848	63,526	61,4	3,3
$\frac{n}{64}$	21,9	218,5	0,001255	80,320	86,545	83,9	3,0
$\frac{n}{128}$	21,9	316,7	0,000846	108,288	116,68	113,2	2,9

1) A. Hantzsch, Über Oxonium und Ammoniumsalze, B. d. d. chem. Ges., XXXVIII, Heft 9.

Tabelle XXVI.

Weinsäure in Wasser, das 20% Rohrzucker enthält.

Kon- zen- tration	t	w	$k = \frac{c}{w}$	$\mu = k \cdot \eta$	$\mu$ bei 25°
$\frac{n}{32}$	21,75	239,0	0,001121	35,872	38,790
$\frac{n}{64}$	21,74	332,9	0,000805	51,520	55,719
$\frac{n}{128}$	21,8	484,8	0,000552	70,656	76,308

Hieraus folgt: es verhält sich das Leitvermögen ohne Zucker zu dem bei Zuckerzusatz

$$\begin{aligned} \text{bei } \frac{n}{32} \text{ Weinsäure wie } 100 : 66, \\ \text{„ } \frac{n}{64} \text{ „ „ } 100 : 69, \\ \text{„ } \frac{n}{128} \text{ „ „ } 100 : 70. \end{aligned}$$

Es wird also die Leitfähigkeit, d. h. die Jonisierung der Weinsäure, durch Zucker um 30—34% herabgesetzt, der stärkste Einfluss ist bei den stärkeren Säurelösungen, bei der etwa ein halbes Säureäquivalent auf 1 Zuckermolekül kam.

Auch für das Kupfer habe ich früher gefunden (A. f. H. XXXV, 50), daß der Zucker den Angriff der Säuren auf dasselbe vermindert — ich hatte eine Angabe dieser Art bei einem älteren Autor angetroffen, konnte aber später das Zitat nicht mehr finden.

Einen Versuch habe ich auch mit Eisen durchgeführt, und zwar in der Weise, daß ich je 200 ccm 1proz. Weinsäure mit 25 blanken kleinen Eisennägeln zusammen luftdicht in Flaschen füllte und der einen Probe 40% Rohrzucker zusetzte, die sukzessive Lösung des Eisens wurde durch Auffangen des entstehenden Wasserstoffs kontrolliert, nachdem ich in einigen Vorversuchen das Parallelgehen von Wasserstoffbildung und Eisenlösung nachgewiesen.

Das Resultat ist in der folgenden Tabelle enthalten:

Tabelle XXVII.

Zeit in Stunden	Ohne Zucker Wasserstoff ccm	Mit Zucker Wasserstoff ccm
24	27	12
48	93	26
55	121	31
72	165	40
75	172	44
81	185	48
91	197	53
97	204	56
99	206	57
119	214	63
121	216	64
128	217	68
	nach Zugabe von 25 frischen Eisenstiften	
143	219	75
153	226	80
166	238	85
176	247	88
196	254	95
227	263	102
287	273	124

Die graphische Darstellung des Versuches zeigt, dafs mit Zuckereine absolut gleichmäfsige geringe Wasserstoffbildung stattfand, wogegen ohne Zucker eine etwas unregelmäfsigere Kurve erhalten wurde. Zunächst eine kurze Periode (24 h), in der nur etwa doppelt so viel Wasserstoff entstand als wie mit Zucker, dann folgte eine etwa bis zur 100. Stunde dauernde fast gleichmäfsige Wasserstoffbildung, etwa viermal so grofs als mit Zucker. Nach 100 Stunden nahm die Wasserstoffbildung stark ab, ich schwankte, ob ich dies auf Abnahme des Säuregehalts oder mehr auf eine sichtbare Inkrustation der Nägel in dem zuckerfreien Glase durch Eisentartrat beziehen solle. Zufügen von frischen Nägeln brachte eine vorübergehende raschere Entwicklung hervor, die aber bald wieder einer langsameren Platz machte. Die Kurve des Säuregehaltes zeigt, dafs um diese Zeit der Säuregehalt sehr zurückgegangen war.



Wir dürfen also wohl annehmen, daß der Zuckerzusatz den Angriff aller Säuren auf Metalle herabsetzt.

#### 10. Über den Einfluß des Öffnens der Konservendbüchsen mit animalischem Inhalt auf den Zinngehalt des Inhalts.

Versuche an animalischen Konserven wurden ausgeführt mit 2 Büchsen Heringen in Weinsäure, 1 Büchse Appetitsild und 1 Büchse Hummer.

Die Resultate sind in der folgenden Tabelle enthalten:

Tabelle XXVIII.  
Einfluß des Offenstehens auf animalische Konserven.  
Zinn in mg umgerechnet auf 1000 ccm.

	Anfälligkeit	Soeben geöffnet	Nach 8 Tagen Stehen	Nach 14 Tagen Stehen
1. Heringe in Weinsauce I . .	$\frac{1}{8}$ Normal	134	157	—
2. „ „ „ II . .	$\frac{1}{4}$ „	100	109	119
3. Appetitsild . . . . .	Neutral	144	159	—
4. Hummer . . . . .	Alkalisch	137	173	—

Die Zahlen sind Mittel von je zwei gut übereinstimmenden Bestimmungen.

Es ist wohl nicht wunderbar, daß im Versuch 3 und 4, wo es sich um schwach alkalische oder neutrale Konserven handelte, eine wesentliche Zunahme des Zinngehalts beim Stehen an der Luft ausblieb. Auffallender und entschieden einer besonderen Erklärung bedürftig sind aber die Resultate von Versuch 1 und 2. Es handelt sich hier um kräftig saure animalische Konserven. Der Säuregehalt entsprach einer  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$  Normalsäure. Die frisch geöffneten Büchsen besaßen den erwarteten mäßigen Zinngehalt, und wir waren der festen Erwartung, dieser Zinngehalt würde beim Offenstehen erheblich zunehmen. Nichts davon wurde beobachtet, obwohl hier unlackierte Büchsen verwendet wurden.

Beim eingehenden Untersuchen der Heringbüchsen zeigte sich, daß die Wände mindestens stellenweise mit einer Fettschicht überzogen waren, und daß auch auf der Oberfläche der Brühe

große Fettmengen schwammen. Es lag deshalb die Vermutung nahe, daß die Fettschicht an den Wänden der Büchse und auf der Oberfläche des Büchseninhalts als ein Schutzmantel gegen den Angriff von Säure und Sauerstoff zu betrachten sei.

Um dieses festzustellen, wurden Versuche in zwei Richtungen unternommen.

1. Zur Prüfung der Vermutung, daß ein Fettüberzug der Büchsenwand eine Rolle als Schutzmittel spielt, wurden Zinnstückchen von je 100 qcm Oberfläche in offenen Gefäßen 1. unpräpariert, 2. schwach und 3. stark mit Hirschtalg eingefettet (durch Eintauchen des Zinns in geschmolzenen Hirschtalg), in Weinsäure untergetaucht und die gelösten Zinnmengen nach 8 und 14 Tagen bestimmt. Die Zinnstücke ragten heraus.

Die Resultate sind in der Tabelle XXIX enthalten.

Dieselben zeigen, daß bereits eine schwache Fetzung ein wesentliches Hindernis für die Zinnlösung darstellt, und daß bei starkem Einfetten der Schutz der Fettschicht äußerst stark wird. Der Unterschied der gefetteten und nichtgefetteten Bleche tritt besonders bei den stärkeren Säurekonzentrationen hervor.

2. Um zu sehen, ob das Fett auf der Oberfläche der Konserve eine schützende Decke gegen den Einfluß des Sauerstoffs der Luft bildet, wurde folgender Weg eingeschlagen:

Tabelle XXIX.

Einfluß der Einfettung auf die Löslichkeit von Zinn.  
Gelöstes Zinn in mg.

Säurekonzentration	Zinnstücke uneingefettet		Zinnstücke schwach eingefettet		Zinnstücke stark eingefettet
	nach 8 Tagen	nach 14 Tagen	nach 8 Tagen	nach 14 Tagen	nach 8 Tagen
Weinsäure $\frac{1}{100}$ normal	28	38	19	30	—
„ $\frac{1}{10}$ „	85	111	50	76	14
„ $\frac{1}{10}$ „	117	213	81	166	—
„ $\frac{1}{5}$ „	176	356	99	251	—
„ $\frac{1}{2}$ „	294	531	139	303	22
Normalweinsäure . .	346	818	202	418	—

Es wurden Zinnbleche von 100 qcm Oberfläche in Weinsäure so tief eingetaucht, daß die Weinsäure etwas darüber stand und nun wurde in einigen der Gläser eine Decke von geschmolzenem Hammeltalg, in andere eine dünne Olivenöldecke über die Säure geschichtet. Bei einem Kontrollversuch blieb jeder Fettzusatz weg. Die Konzentration der Säure war  $\frac{1}{6}$  normal.

Nach 8 Tagen wurde der Versuch abgebrochen und das gelöste Zinn bestimmt, nachdem das Fett mit Äther extrahiert und mittels eines Scheidetrichters von der übrigen Flüssigkeit getrennt war.

Alle Versuche wurden doppelt angesetzt und ergaben folgende Resultate:

Tabelle XXX.

In den offen stehenden Lösungen wurden gefunden	In den mit Öl- und Fettschichten bedeckten Lösungen ohne Unterschied
33 mg Sn 34 „ „	Minimale Mengen Zinn (Beim Einleiten von $\text{SH}_2$ kaum eine Andeutung eines Farbumschlages.)

Es ist dadurch erwiesen, daß ein die Luft abschließender Fettüberzug, auch wenn er recht dünn ist, ein sehr starkes Hindernis für die Zinnauflösung bildet.

Durch beide Versuchsreihen findet die Tatsache der geringen Zinnauflösung in geöffneten, Fett enthaltenden Konservenbüchsen ihre Erklärung. Teils ist es das den Wandungen der Büchsen anliegende Fett, das einen Schutz gegen Säure und Sauerstoff ausübt, teils ist es die obenauf schwimmende Fettschicht.

### Zusammenfassung der wichtigsten Resultate.

1. Zinn wird in verdünnten Säuren gar nicht oder nur in sehr kleinen Spuren gelöst, wenn die Flüssigkeit nicht entweder freien Sauerstoff enthält oder Luftsauerstoff aufnehmen kann. Die Zinnlösung geschieht am raschesten, wenn das Zinn aus der Flüssigkeit herausragt, erheblich langsamer, wenn es bei freiem Sauerstoffzutritt zur Oberfläche der Flüssigkeit ganz in der Flüssigkeit liegt.

sigkeit untergetaucht ist, fast gar nicht, wenn es in sauerstofffreier Flüssigkeit luftdicht eingeschlossen ist. Es bleibt vorläufig unentschieden, worauf die unter den letzteren Bedingungen beobachteten minimalen Zinnmengen zurückzuführen sind.

2. In nicht lackierten Zinnbüchsen wird Zinn gelöst von verdünnten organischen Säuren nach Maßgabe des in der Flüssigkeit gelösten Sauerstoffs und des gasförmig zwischen Deckel und Flüssigkeitsspiegel befindlichen. Bei stehenden Büchsen erfolgt der Angriff der Zinnwand meist sehr deutlich von oben nach unten unter deutlicher Moiréebildung. Die in Gasform und gelöst zur Verfügung stehenden Sauerstoffmengen genügen, um die in Fruchtsäften beobachteten Zinnmengen bis zu 300 mg pro l zu erklären.

3. Bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff kann der gebundene Sauerstoff der Nitrate für denselben eintreten. Die Nitrate werden dabei zu Ammoniak reduziert. Es gelang nicht, in Früchten Nitrate nachzuweisen, bei dem hohen Nitratgehalt vieler Brunnenwässer ist aber eine reichliche Gelegenheit gegeben, daß Nitrate namentlich in Gemüsekonserven gelangen. Die höchsten Zahlen, welche in Konserven bisher gefunden sind, 600 in einem Falle, sogar 1200 mg pro l, erklären sich ohne weiteres durch einen mäßigen resp. hohen Gehalt des verwendeten Wassers oder Kochsalzes an Nitraten.

4. In geöffneten Büchsen sollte man rasche Zinnlösung erwarten, weil der Sauerstoff der Luft Zutreten kann. Dieselbe bleibt aber in der Praxis in der Regel aus und zwar verhindert bei süßen Konserven der Zucker, bei animalischen Konserven das Fett, welches die Büchsenwandungen und den Flüssigkeitsspiegel mehr oder weniger vollständig überzieht und die Luft abhält, die Zinnlösung. Die Viskosität des Büchseninhalts erschien von untergeordneter Bedeutung.

5. Die hemmende Wirkung des Zuckers beruht auf einer Störung der Ionisierung der Weinsäure. Alle untersuchten Metalle (Kupfer, Eisen) werden von gezuckerten Säuren wesentlich schwächer angegriffen als von ungezuckerten.

6. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Eisen und Zinn ist die Zinnlösung sehr erheblich gestört, wogegen die Eisenlösung durch das Zinn nicht wesentlich beeinflusst wird. Es erscheint wahrscheinlich, daß bei nachlässiger Verzinnung viel Eisen aber wenig Zinn in Lösung geht.

7. Das Lackieren der Konservenbüchsen schützt dieselben für  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Jahr in hohem Grade gegen Zinnangriff, später nimmt die Wirkung durch Zerstörung des Lacks ab.

In der Durchführung der Analysen der vorliegenden Arbeit bin ich außer durch die im Titel genannten Doktoranden auch durch die Assistenten des Instituts, Herrn Dr. Krepelka und vor allem durch Herrn H. K. Lang, eifrigst unterstützt worden, wofür auch hier mein bester Dank ausgesprochen wird.

Den Herren Gebrüdern Wucherer, Besitzer der Wuchererschen Schokolade- und Konservenfabrik, bin ich für mannigfache liebenswürdige Förderung durch Überlassung und Verschließung von Büchsen und Auskunfterteilung in technischen Fragen zu herzlichem Dank verpflichtet.

## Bemerkungen zu dem Artikel von cand. med. Schuppilus „Die Milchleukozytenprobe nach Trommsdorff“.

Von

Privatdozent Dr. R. Trommsdorff-München,

I. Assistent des Instituts.

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität München. Vorstand: Prof.  
Dr. Max Gruber.)

In dem soeben erschienenen Hefte des Arch.f. Hyg. (Band 62, H. 2, S. 137) beschäftigt sich cand. med. Schuppilus mit der von mir angegebenen »neuen Methode zur Diagnose der chronischen, speziell der Streptokokkenmastitis der Kuh«<sup>1)</sup>, die ich kurz als »Milchleukozytenprobe«<sup>2)</sup> oder »Milcheiterprobe« zu benennen vorschlug.

Es sei gestattet, zu dem Artikel von Schuppilus, der den Anschein erwecken könnte, als sei die Probe weder begründet noch brauchbar, im Anschlusse an die von ihm als Endresultat aufgestellten Sätze einiges zu erwidern.

Schuppilus schreibt:

»1. Die Graduierung der von Trommsdorff angegebenen im Handel erhältlichen Zentrifugierungsröhrchen ist nicht genau; der Inhalt ihres Kapillarteils erreicht statt 0,02 im besten Falle 0,0148 cm«.

»Der von ihm untersuchten 13 Gläschen« hätte er hinzufügen müssen. Tatsächlich ist es richtig, daß von der Firma Hegershoff durch das Versehen eines Arbeiters bedauerlicherweise eine — nach Angabe der Firma allerdings verschwindend

1) Berl. tierärztl. Wochenschr. 1906, Nr. 15.

2) Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 12.

kleine — Anzahl Gläschen mit zu geringem Gehalt der Kapillare hinausgegangen sind. Schuppius hat offenbar gerade solche Gläschen bekommen. Jedoch sei — ohne hiermit etwa das Versehen der Firma entschuldigen zu wollen — bemerkt, daß selbst die Fehler, die Schuppius fand, für die praktische Bedeutung der Milcheiterprobe keine wesentliche Rolle spielen.

Die Fehler, die Schuppius feststellte — ein Mindergehalt von 30—40% — sind ja sehr groÙe; wenn man aber berücksichtigt, daß sie sich auf die gesamte Eichung beziehen (0,02), so trifft auf den einzelnen Teilstrich — nur ein Fehler von 0,0003 bis 0,0004. Da nun bei gesunden Kühen der Zentrifugalbodensatz der Milch in den Gläschen oft nur Spuren beträgt, und nicht über 2 bis 4 Teilstriche (0,002 — 0,004) hinauszugehen pflegt, der Verdacht einer Erkrankung nach meinen Angaben erst bei Überschreitung der Marke 1 (= 0,01) vorliegt, so würde unter normalen Verhältnissen der gelbliche Bodensatz selbst im schlechtesten Gläschen, das Schuppius vorlag, statt bis zum 1., 2., 3. oder 4. Teilstrich, bis zum 5. oder äußerst bis nahe zum 6. Teilstrich gehen, immer also noch beträchtlich unter der Marke bleiben, die einen Verdacht auf bestehende Mastitis erweckt. Erfahrungsgemäß findet sich aber, wenn nicht der Bodensatz nur minimal ist (Spuren bis zu wenigen Teilstrichen) bei bestehender Mastitis ein die Marke 1 wesentlich übersteigendes gelbes Sediment, so daß auch in diesem Fall die zu geringe Eichung nicht von praktischer Bedeutung ist. Immerhin hat Schuppius recht, wenn er die Ungenauigkeit seiner Gläschen bzw. der dieselben liefernden Firma rügt.

Schuppius schreibt weiter:

»2. Ein durch Zentrifugieren von Milch in Trommsdorffs Kapillaren erhaltener Bodensatz besteht zum großen Teile — manchmal bis zu 50 Vol.-Proz. und darüber — aus Fett. Außerdem finden sich darin Kuhkot, Haare, rote Blutkörperchen u.a.m., dagegen relativ wenig Leukozyten, die aber nicht von einer Eiterung herrühren, da sie zum größten Teile solche mit eosinophilen Granulationen sind.«

Auch diesen Satz von Schuppius — erkenne ich vollständig zu Recht bestehend an — in bezug auf den minimalen Bodensatz der Milch gesunder Kühe!

Aber dieser minimale Bodensatz ist für die Milcheiterprobe völlig belanglos (die Milcheiterprobe ist eine Vergleichsmethode: sie vergleicht nur den Zentrifugalbodensatz der Milch gesunder und kranker Kühe.) Erst in der Marke 1 (1‰) übersteigender gelber Bodensatz erweckt nach meinen Angaben »Verdacht auf bestehende chronische Euterentzündung«, auf Eiterung.

Der größte Bodensatz nun, den Schuppius beobachtete, war 0,3‰; solche Menge ist — wie aus meinen Veröffentlichungen für jeden klar hervorgeht — völlig bedeutungslos und hat selbstverständlich nichts mit einer Eiterung zu tun.

Wollte Schuppius an meiner Methode Kritik üben, so hätte er Bodensätze untersuchen müssen, die die Marke 1 überschreiten. Auch in solchen findet sich selbstverständlich, z. T. reichlich, Fett (vielfach in Zellen eingeschlossen) und Milchschnitz; aber im wesentlichen bestehen sie (mit vereinzelt Ausnahmen, auf die ich bereits aufmerksam gemacht habe [z. B. beginnende Laktation]) aus polynukleären Leukozyten.

Da die Milchleukozytenprobe mit der Mischmilch je einer Kuh (nicht eines Stalles!) gemacht werden soll, so deutet der Befund der vermehrten Ausscheidung polynukleärer Leukozyten auf einen Entzündungsvorgang im Euter hin, dessen Sitz dann durch genauere Untersuchung der einzelnen Viertel, bzw. der Milch der einzelnen Viertel ermittelt werden kann.

(Die in solchen Fällen meist vorliegenden Streptokokkenmastitiden führen übrigens in der Regel in nicht allzulanger Zeit durch Verödung der Drüse zur Sistierung der Milchproduktion, zur Agalaktie.)

Der Schlusssatz von Schuppius lautet:

»3. Aus der Menge der Leukozyten im Bodensatz läßt sich nicht auf die Menge des der Milch beigemengten Eiters schließen, da der Leukozytengehalt verschiedener Eiterarten verschieden ist.



Die letztere Tatsache ist gewiß nicht zu bestreiten und hätte wohl kaum der besonderen Versuche von Schuppius bedurft.

Wenn man aber aus beispielsweise 300 cm Milch einer kranken Zitze durch Zentrifugieren 100 cm Bodensatz (der im wesentlichen aus polynukleären Leukozyten + Bakterien besteht) erhält, so ist es sicher praktisch gerechtfertigt, von einem Eitergehalt dieser Milch von 33% zu sprechen. Wissenschaftlich exakt lassen sich da allerdings keine Angaben machen, und ich erkenne gerne an, daß meine Angaben in der Beziehung verbotenes unkorrekt sind; dem Sinne nach aber sind sie durchaus berechtigt.

Die weiteren Einzelheiten der Schuppiusschen Untersuchungen zu besprechen, verlohnt sich nicht der Mühe. Der praktischen Anwendung der Methode tut er keine Erwähnung. Eine Bestätigung des Wertes der Milchleukozytenprobe zur raschen und leichten Auffindung euterkranker Kühe ist mir aber von vielen Seiten zugegangen und auch in der tierärztlichen Literatur bereits gewürdigt worden.

Möge in nicht allzu ferner Zeit wenigstens in Ställen, die Kindermilch liefern, eine regelmäßige Durchführung der Milcheiterprobe dahin führen, daß das Vorkommen von »Eiter in der Milch« zu den Unmöglichkeiten gehört!

# Über das Wachstum der Bakterien in und auf Nährböden höherer Konzentration.

Von

**Dr. August Jorns,**

vorm. Assistenten am hygienischen Institut.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Würzburg. Direktor:  
Prof. Dr. K. B. Lehmann.)

Auf Anregung von Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann untersuchte Leo Wolf<sup>1)</sup>, bis zu welchem Wassergehalte Bakterien auf verschiedenen Nährsubstraten noch zu wachsen vermöchten. Die von ihm benutzten Nährböden waren mit Gelatine, Brot, Kartoffel, Fleischpulver und Kakes hergestellt. Aus seinen Untersuchungen ging hervor, daß Bakterien auf diesen Nährböden durchschnittlich noch bei einem Wassergehalte von 50% zu wachsen vermögen, bei 40% Wassergehalt aber meistens kein Wachstum mehr zustande kommt. Bei der näheren Durchsicht seiner Tabellen ergibt sich weiter eine individuelle Verschiedenheit der einzelnen Spezies der Art, daß manche Bakterienarten sogar bei einem höheren Wassergehalte noch dürrig wachsen. Diese Tatsache sucht Wolf dadurch zu erklären, daß auf seinen undurchsichtigen Nährböden das Wachstum der farbstofftragenden Arten leichter zur Beobachtung gelangt als das der farblosen. Außerdem geht aus den Erörterungen Wolfs klar hervor, wie ich gleich von vornherein konstatieren möchte, daß er sich nur mit dem Wachstum auf und nicht innerhalb dieser Nährböden beschäftigt hat.

1) Archiv f. Hygiene, Bd. 34, S. 200.

Richard Weigert<sup>1)</sup> glaubte nun gerade gegen diese Versuchsanordnung Einwände erheben zu müssen. Er behauptete, daß das Bakterienwachstum nicht bei dem angegebenen, sondern bei einem weit höheren Wassergehalte zustande gekommen wäre, denn es sei unvermeidlich, daß sich auf der Oberfläche der Nährböden Kondenswasser niederschläge, welches die oberflächlichen Schichten stets wasserreicher mache. So wäre also in den Versuchen von L. Wolf das Wachstum nicht bei dem durch die Trocknung der ganzen Nährbodenmenge ermittelten Wassergehalte, sondern bei einem weit höheren erfolgt.

Dieser Erwägung ist ja von vornherein eine gewisse Berechtigung nicht abzusprechen, da in den Versuchen von L. Wolf nicht ausdrücklich über das Verhalten des Kondenswassers berichtet ist und sich Herr Prof. Lehmann nicht mehr genau erinnerte, welche Vorkehrungen gegen einen Einfluß des Kondenswassers getroffen waren. Eines war natürlich ohne weiteres klar, daß Wolfs Versuche nicht auf Nährböden angestellt wurden, auf denen sichtbare Kondenswassermengen vorhanden waren. Deshalb veranlaßte Herr Prof. Lehmann bald nach dem Erscheinen der Weigertschen Arbeit A. Schlitzer<sup>2)</sup>, die Wolfschen Versuche unter besonderer Berücksichtigung gerade dieser Kondenswasserbildung von neuem aufzunehmen. Schlitzer benutzte nur Nährböden, deren hoher Trockengehalt durch Auflösung entsprechender Mengen Gelatine in Nährbouillon erreicht wurde. Diesen Nährboden liefs er schräg in Reagensgläsern erstarren. Er beobachtete nun in der Tat, daß sich in der ersten Zeit nach Herstellung der Nährböden Kondenswasser in reichlicher Menge an den Wänden des Reagensröhrchens niederschlägt. Um dieses nach Möglichkeit zu beseitigen, wurden die Röhrchen mit der Öffnung schräg nach unten gelagert, so daß das Kondenswasser abfließen konnte. Ein anderer Teil verschwindet dabei durch Verdunstung, der Innenraum des Röhrchens wird ja durch den Wattepfropf nicht luftdicht von der Atmosphäre abgeschlossen. Infolgedessen wurde die

1) Zentralblatt f. Bakt., Bd. XXXVI, S. 112.

2) Inaug.-Diss. Würzburg, 1905.

Kondenswasserbildung immer geringer bis zur Unmerklichkeit. Erst dann wurden die Röhrrchen beimpft. Bei den Röhrrchen, die Nährböden mit höherem Trockengehalte enthielten, war die Kondenswasserbildung überhaupt sehr gering. Ich glaube nun, daß bei einer solchen Versuchsanordnung sogar eher eine Wasserverarmung als Anreicherung der oberflächlichsten Nährbodenschichten eintritt. Zeigt uns doch die tägliche Erfahrung im Laboratorium, daß die in Reagensgläsern aufbewahrten Nährböden von der Oberfläche aus allmählich eintrocknen. Die Oberfläche sinkt schalenförmig ein, indem die Randpartien an der Glaswand haften bleiben. Bei solchen stark eingetrockneten Nährböden kann man schon durch das Gefühl konstatieren, daß die oberflächlichsten Partien fester, also auch wasserärmer als die tieferen Schichten des Nährbodens sind. Bei nur kürzere Zeit aufbewahrten Röhrrchen wird das ebenfalls, wenn auch in geringerem Grade, der Fall sein.

Die Untersuchungen Schlitzers wurden also unter peinlichster Vermeidung der durch Kondenswasserbildung eventuell verursachten Fehlerquellen angestellt. Seine Resultate, die er aus zwei Versuchsserien erhielt und in seiner Dissertation niederlegte, will ich hier nochmals in tabellarischer Form wiedergeben. Der mittlere Wassergehalt wurde für jedes einzelne Kulturröhrrchen aus folgenden Komponenten berechnet:

- $a$  = Gewicht des eben beimpften Kulturröhrrchens;
- $b$  = Gewicht des Kulturröhrrchens nach Abschlufs der Beobachtung des erfolgten Wachstums;
- $c$  = Gewicht des Röhrrchens, nachdem durch mehrtägigen Aufenthalt im Wassertrockenschrank Gewichtskonstanz des Nährbodens herbeigeführt war;
- $d$  = Gewicht des Reagenzglases.

Die Ausrechnung des Wassergehaltes erfolgte nach der Formel:

$$(a - c) : (a - d) = x : 100$$

$$(b - c) : (b - d) = y : 100$$

$$\text{Mittlerer Wassergehalt} = \frac{x + y}{2}.$$

Tabelle I. Konzentration mit einem gewünschten Wassergehalt von 70%.

Bakterienart	Serie I			Serie II		
	Art des Wachstums	Nach ? Tagen	Mittlerer Wassergehalt in %	Art des Wachstums	Nach ? Tagen	Mittlerer Wassergehalt in %
Bact. prodigiosum .	öppig	2	65,4	öppig	2	70,0
» pyocyaneum .	»	2	65,3	»	2	70,0
» vulgare . . .	deutlich	5	64,5	deutlich	3	70,0
Vibrio cholerae . .	»	10	64,6	»	5	69,8
Bac. anthracis . .	»	12	63,7	»	5	69,5
M. pyog. aureus . .	»	15	63,4	»	8	69,3
Bact. latericium . .	»	15	63,2	»	8	68,7
» typhi . . .	»	15	63,3	»	15	67,4

Tabelle II. Konzentration mit einem gewünschten Wassergehalt von 60%.

Bact. prodigiosum .	öppig	2	58,8	öppig	2	59,8
» pyocyaneum .	»	3	58,5	»	3	59,3
» vulgare . . .	deutlich	8	57,4	deutlich	6	58,9
Vibrio cholerae . .	»			»	12	57,9
Bac. anthracis . .	»	12	56,8	»	8	58,3
M. pyog. aureus . .	»	12	57,3	»	10	58,6
Bact. latericium . .	»	15	55,6	»	12	57,4
» typhi . . .	»	15	55,2	»	15	58,2

Tabelle III. Konzentration mit einem gewünschten Wassergehalt von 50%.

Bact. prodigiosum .	öppig	5	48,7	öppig	5	49,7
» pyocyaneum .	»	8	48,5	»	6	49,8
» vulgare . . .	deutlich	8	47,3	»	6	48,5
Vibrio cholerae . .	»	12	47,7	»	10	48,3
Bac. anthracis . .	»	15	46,5	»	12	47,9
M. pyog. aureus . .	»	15	47,9	»	15	48,2
Bact. latericium . .	»	20	44,6	»	15	47,5
» typhi . . .	»	20	45,3	»	20	45,6

Tabelle IV. Konzentration mit einem gewünschten Wassergehalt von 40%.

Bact. prodigiosum .	stetm. öppig	8	37,5	stetm. öppig	8	38,4
» pyocyaneum .	zart	14	36,3	zart	14	36,7
» vulgare . . .	»	21	36,4	»	14—21	36,5
Vibrio cholerae . .	»	21	35,7	»	14—21	36,2
Bac. anthracis . .	»	21	35,9	»	14—21	36,4
M. pyog. aureus . .	»	21	36,3	»	14—21	35,2
Bact. latericium . .	»	21	35,5	»	14—21	35,7
» typhi . . .	»	21	35,3	»	14—21	35,2

Die Resultate der Schlitzerschen Untersuchungen bestätigen also vollkommen diejenigen, die Wolf erhalten hatte. Ja, Schlitzer sah sogar noch Oberflächenwachstum all seiner untersuchten Arten bei einem durchschnittlichen Wassergehalt von nur 36%. Allerdings war dasselbe nur sehr zart und wurde erst nach 3 Wochen sichtbar. Wolf hatte ja schon festgestellt, daß die Stärke des Wachstums mit der Konzentration des Nährbodens abnimmt.

Um den Fehler, der durch eine eventuelle Wasseranreicherung der obersten Schichten durch Kondenswasserbildung entstehen könnte, gänzlich zu vermeiden, wandte R. Weigert eine andere Versuchsanordnung an; er füllte die von ihm verwandten Gelatinenährböden in flache Fläschchen nach Soyka und suchte eine nachträgliche Eintrocknung des Nährbodens durch Abdichtung der mit Watte verschlossenen Fläschchen durch Paraffin und eine Gummikappe zu vermeiden. Er betrachtete den Versuch nur dann als positiv, sofern Bakterienwachstum in den tieferen Schichten zu beobachten war; Wachstum an der Oberfläche oder in den oberflächlichen Schichten sah er als negativ an.

Auf diese Weise ergab sich ihm, daß auf Nährböden mit einem Wassergehalte von 67% ziemlich gleichmäßig bei allen von ihm untersuchten Arten eine allmählich zunehmende Wachstumshemmung eintritt. Später sagt er noch bestimmter: »Alle 7 geprüften Bakterienarten können noch gedeihen in Nährsubstraten mit einem Trockengehalte von ca. 32% i. e. einem Wassergehalte von 68%, sie gedeihen nicht mehr in einem Nährsubstrate von ca. 35% Trockensubstanz, i. e. einem Wassergehalte von ca. 65%.«

Es war nun zu ergründen, woraus sich diese Verschiedenheiten der Resultate Weigerts einerseits und Wolfs und Schlitzers anderseits erklären lassen. Mehrere Gründe können zur Erklärung herangezogen werden. Vergleicht man die Tabellen Schlitzers und Weigerts, so muß auffallen, daß die Beobachtungsdauer sehr erheblich differiert. Weigert beobachtete das Wachstum in seinen

Nährböden meistens nur bis zum 6.—8. Tage, Schlitzer aber konnte durchschnittlich erst Wachstum nach einer Zeit konstatieren, die mehr als 6—8 Tage betrug. Die Zeit, bis zu welcher deutliches Wachstum konstatiert wurde, war um so länger, je höher die Konzentration des Nährbodens war. Dafs aber die Stärke des Wachstums und damit auch die Intensität und das Sichtbarwerden desselben mit der Höhe der Konzentration abnimmt, das war schon von Wolf deutlich ausgesprochen worden.

Eine andere Tatsache macht es wahrscheinlich, dafs wenigstens für einen Teil der Bakterien das Wachstum im Innern von hochkonzentrierten Gelatinenährböden eine weitere Verlangsamung erfährt, resp. vollkommen unmöglich wird. In diese Nährböden diffundiert nämlich der Sauerstoff nur sehr langsam hinein. Ich konnte dies auf folgende Weise veranschaulichen. Ich färbte Nährböden verschiedener Konzentration, nachdem ich sie verflüssigt hatte, unter Schütteln mit einem Tropfen verdünnten Methylenblaus, dann brachte ich sie auf ca.  $\frac{1}{2}$  Stunde in den Autoklaven bei geringem Überdruck. Dadurch wird aller Sauerstoff aus dem Nährboden ausgetrieben und das Methylenblau reduziert. Die Leukoverbindung regeneriert sich beim Zusammenbringen mit Sauerstoff sofort wieder zu Methylenblau. Die entfärbten Röhrchen wurden rasch im kalten Wasser annähernd farblos zur Erstarrung gebracht. Die nachträglich etwa eintretende Bläung zeigte mir die Art und die Intensität der Sauerstoffdiffusion an. Bei der gewählten Versuchsanordnung schreitet die Bläung von der Oberfläche des Nährbodens in die Tiefe fort, und das Fortschreiten der Bläung giebt ein Mafs für die Geschwindigkeit der Sauerstoffdiffusion in die verwendeten Nährböden. Folgende Tabelle enthält meine mit dieser Methode gewonnenen Resultate.

Tabelle V. Sauerstoffdiffusion in Nährböden verschiedener Konzentration.

Art des Nährbodens	Gesamthöhe des Nährbodens im Reagenzglas	Bläung reicht in eine Tiefe von ? cm		
		nach 24 Stunden	nach 4 Tagen	nach einigen Wochen
1proz. Nähragar . .	5 cm	1 cm	$3\frac{1}{2}$ cm	5 cm
10proz. Nährgelatine	$5\frac{1}{2}$ „	1 „	$2\frac{3}{4}$ „	$5\frac{1}{2}$ „
50proz. Nährgelatine.	4 „	einige mm	1 „	2 „

Aus diesem Versuch geht jedenfalls hervor, daß die Diffusion des Sauerstoffs der Konzentration des Nährbodens proportional verlangsamt wird. Da die Gelatine vor der Beimpfung in den Gläschen oder Fläschchen selbst durch Hitze sterilisiert wird, so sind die Nährböden von vornherein sauerstoffarm. Werden sie dann nach der Beimpfung durch Paraffin luftdicht verschlossen, so steht in dem geringen Luftraum im Reagensrohr nur eine sehr geringe Menge Sauerstoff zur Diffusion in den Nährböden zur Verfügung. Ein Wachstum ist daher nur für anaerobe oder fakultativ anaerobe Bakterienarten im Innern des Nährbodens möglich.

Schließlich möge noch erwähnt sein, daß schon eine 30proz. Gelatine außerordentlich zähe ist. Solche und noch mehr noch höher konzentrierte Nährböden werden der heranwachsenden Bakterienkolonie, sofern diese nicht imstande ist, die Gelatine zu verflüssigen, einen großen, elastischen Widerstand entgegensetzen. Dieser wird, je nach der Wachstumsenergie, die der einzelnen Spezies innewohnt, einen mehr oder weniger starken Einfluss auf die Größe der Kolonie, mithin auf ihr Sichtbarwerden ausüben.

Schlitzer hat schon einige Versuche angestellt, um die Weigertischen Resultate mit einer ähnlichen Versuchsanordnung nachzuprüfen. Jedoch erscheinen mir diese Schlitzerschen Versuche nicht vollkommen einwandfrei. In einer Versuchsreihe, aus der er Resultate über das Wachstum der Bakterien im Innern von hochkonzentrierten Nährböden erhalten wollte, beimpfte er den erstarrten Nährboden durch einen Stich mit der Platinnadel. Bei der Festigkeit des Nährbodens entstand aber durch den Stich ein der Platinnadel entsprechendes Loch von nicht unerheblichem Durchmesser, da nur mit starken Nadeln der Einstich möglich war. Dadurch waren aber im weiten Stichkanal etwa die gleichen Verhältnisse wie an der Oberfläche. Die Versuche, in denen Schlitzer Schüttelkulturen verwendet, sind wenig zahlreich. Bei ihnen könnte auch die nachträgliche Eintrocknung des nicht mit Paraffin verschlossenen Kulturröhrchens einen Fehler bei der Berechnung des Trockengehaltes veranlaßt haben.



Da Schlitzer durch äußere Verhältnisse gezwungen war seine Versuche abbrechen, veranlaßte mich Herr Prof. Dr. K. B. Lehmann zur Fortsetzung derselben, da ich schon vorher Schlitzer unterstützt hatte.

Schlitzer war bei der Herstellung einer vollständig klaren Gelatine auf Schwierigkeiten gestoßen. Hochprozentige Gelatine-lösungen lassen sich auf keine Weise klar filtrieren. Ein vollkommen klarer Nährboden ist aber unbedingt erforderlich, um die eventuell sehr kleinen Kolonien beobachten zu können. Um einen vollständig klaren Nährboden zu erzielen, verfuhr ich folgendermaßen: Ich stellte mir zunächst eine 20 proz. Gelatine-lösung her, fügte Pepton, Fleischextrakt und Kochsalz in Mengen zu, daß ich in der durch Einkochen gewonnenen höheren Konzentration stets einen Gehalt von 1% Fleischextrakt, 1% Pepton und  $\frac{1}{2}$ % Kochsalz erhielt, neutralisierte in üblicher Weise, filtrierte und brachte dann durch Einkochen auf dem Wasserbade den Nährboden etwa auf die gewünschte Konzentration. Dabei war ein stetes Umrühren mit dem Glasstabe erforderlich, um Hantbildung an der Oberfläche zu vermeiden. Nährböden mit einem Trockengehalte von 60—70% herzustellen, ist auf diese Weise unmöglich. Durch das stete Umrühren durchsetzt sich der Nährboden mit Luftblasen, die bei so hohen Konzentrationen auch im Dampftopf nicht wieder zu entfernen sind. Außerdem sind diese Nährböden außerordentlich fest. Es gelang nur mit einem Meißel, die 70 proz. Gelatine auf der Porzellanschale, in der sie gekocht war, herauszubekommen. Es sei daran erinnert, daß die Gelatine des Handels 15% Wasser enthält. Nach Einkochung wurden die Nährböden in Reagensgläser gefüllt und sterilisiert.

Der genauere Wassergehalt der annähernd genau eingekochten Gelatine wurde durch Trocknung einiger Röhrchen jeder Serie im Wassertrockenschrank festgestellt. Die Resultate stimmten gut überein, so daß nicht alle Röhrchen der Serie auf ihren Trockengehalt untersucht zu werden brauchten.

Die einzelnen Röhrchen wurden in flüssigem Zustande beimpft, indem das Bakterienmaterial mit der Platinöse durch kreisende Bewegungen möglichst gleichmäßig verteilt wurde. Das Röhrchen

wird mit Watte und alsdann noch mit Paraffin luftdicht verschlossen. Die Tatsache, daß das Gewicht der Röhren selbst nach Monaten noch konstant blieb, beweist die Vollkommenheit des Verschlusses.

Bei meinen in folgender Tabelle wiedergegebenen Versuchen standen die beimpften Röhren bei Zimmertemperatur. Bei 64,5% und 55,6% Wassergehalt ist das Wachstum erst nach 8 Tagen, bei 49,2% Wassergehalt erst nach 2 Wochen eben sichtbar und verstärkt sich im Laufe der nächsten Monate zu dem Bild, das die Tabelle fixiert.

Tabelle VI. Wachstum innerhalb hochkonzentrierter Nährböden.

Bakterienart	Wachstum bei einem durchschnittlichen Wassergehalt von		
	64,5 %	55,6 %	49,2 %
Micr. pyog. aureus	Oberfl. Verflüssigung bis zu 1 cm Tiefe. In der Tiefe größere, kleinere u. kleinste Kolonien.	Oberfl. Verflüssigungstrichter bis zu $\frac{1}{2}$ cm, diffuses Wachstum bis zu 1 cm Tiefe, darunter kleinste Kolonien.	
Bact. typhi	Kolonien nur in den oberfl. Schichten.	Makroskopisch kein Wachstum erkennbar.	
Bact. coli	Diffuses Wachstum bis zu $\frac{1}{2}$ cm Tiefe. In tiefer. Schichten größere, kleinere u. kleinste Kolonien.	Bis zu 1 cm Tiefe zahlr. Kolonien, vereinzelte in der Tiefe, daneben diffuse Trübung n. kleinste Kolonien.	
Bact. pyocyaneum	Oberfl. Verflüssigung. In der Tiefe bräunlich. Kolonien und Gasblasen.	Geringe oberfl. Verflüssigung. In der Tiefe große Gasblasen neben grös. Kolonien.	Kleinere Kolonien in allen Schichten des Nährbodens. In der Mitte Gasblasen.
Bac. anthracis	Oberfl. Verflüssigungstrichter. In d. oberfl. Schicht. kleine, zarte Kolonien.	Makroskopisch kein Wachstum.	
Bac. tetani.	Fast vollkommene Verflüssigung. Kulturraas am Boden derselben.	Starkes diffuses Wachstum u. zahlr. mittelgr. Kolonien in der Mitte.	2 Versuche: a) Zart. Wachstum mit Gasbildung in d. Mitte. b) Verflüss. u. zahlr. kleine Kolonien i. d. Mitte d. Nährbodens.

Aus diesen Versuchen geht völlig einwandfrei hervor, daß Bakterienwachstum im Innern von Nährböden noch bis zu einem Wassergehalt von 49,2%, i. e. einem Trockengehalte von 50,8% möglich ist. Die Versuche erscheinen mir absolut einwandfrei und beweisend.

Weiter wird durch sie erhärtet, daß mit der Höhe der Nährbodenkonzentration die Stärke und Intensität des Wachstums vermindert wird; die Entwicklungsdauer der Kolonien ist verlangsamt, eine Tatsache, die schon Wolf deutlich ausgesprochen hatte, die aber Weigert gar nicht in Erwägung zog.

Der Sauerstoffmangel, der, wie ich vorher auseinander setzte, im Innern der hoch konzentrierten Nährböden herrscht, könnte das Wachstum aerober Bakterien daselbst weiter herabmindern oder unmöglich machen. In der Tat gediehen *Bact. typhi* und *Bac. anthracis*, die bei 55,6% Wassergehalt nicht mehr makroskopisch sichtbar wuchsen, in Kontrollversuchen schlecht oder kümmerlich bei anaerobem Kulturverfahren. Außerdem war in meinen Versuchen die relativ stärkste Entwicklung in oberflächlicheren Schichten, die noch am sauerstoffreichsten sind. Veränderungen des Wassergehaltes dieser Schichten können mit Ausnahme der Oberfläche selbst hier nicht in Betracht kommen. Ich konnte niemals merkliche Spuren von Kondenswasser an den Wänden der Gläschen, die in einem, keinen großen Temperaturschwankungen ausgesetzten Raum aufgestellt waren, bemerken. *Bacillus tetani*, ein obligater Anaerob, wuchs in allen Konzentrationen am üppigsten, ein weiterer Beweis für meine Behauptung.

Die negativen Versuche Weigerts erklären sich, wie oben vermutet, offenbar durch seine zu kurze Beobachtung. Die Kürze seiner Beobachtungsdauer mag eine gewisse Berechtigung haben in Anbetracht des Zweckes, für den er seine Versuche anstellte. Wollte er doch durch sie beweisen, daß die natürliche Widerstandsfähigkeit des menschlichen Organismus gegenüber den Bakterien vielleicht auf der Unfähigkeit letzterer, bei einem Wassergehalt zu wachsen, wie ihn der menschliche

Gesamtorganismus hat, beruhe. Ich will mich auf die Diskussion dieser Frage nicht einlassen. Es leuchtet doch leicht ein, daß sich der Wassergehalt eines homogenen Nährbodens nicht mit dem Gesamtwassergehalte des menschlichen Organismus vergleichen läßt. Im letzteren gibt es ja wasserärmere, aber auch recht wasserreiche Regionen (Blut, Lymphe usw.).

Für uns handelte es sich nur um die Feststellung der rein biologischen Frage: Bis zu welchem Wassergehalte Bakterienwachstum überhaupt noch möglich ist. Meine Untersuchungen zeigen, daß die Behauptung, die schon Wolf aufstellte: »Bakterien wachsen auf unseren gebräuchlichen Nährböden noch bis zu einem Wassergehalte bis zu 50%«, auch für das Wachstum dieser Bakterien **im Innern** dieser Nährböden, speziell der Gelatinenährböden, vollkommen zu Recht besteht. Über die Möglichkeit, bis zu 40% Wassergehalt noch spurweises Wachstum zu beobachten, was auf Nährboden Wolf dann und wann, Schlitzer immer gelungen sein soll, möchte ich mich nicht endgültig aussprechen. Die Fehlerquellen liegen auf der Hand. Klare Nährböden mit so niederem Wassergehalt konnte ich nicht mehr herstellen und deshalb über das Wachstum im Innern derselben nichts erfahren.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann, für das rege Interesse, welches er meinen Untersuchungen entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

# Studien über die Zähigkeit des Fleisches und ihre Ursachen.

Von

Prof. Dr. **K. B. Lehmann.**

Unter Mitwirkung<sup>1)</sup> der Herren: Dr. Fritz Schindler aus Kascher l. Schl., Dr. Paul Gunkel aus Kassel, Dr. Joseph Tillmann aus Menden (Westf.), Dr. Joseph Wilms aus Mausbach b. Aachen, Dr. David Rothschild aus Frankfurt a. M., Dr. Max Selo aus Preehlan (W.-Pr.), Dr. Adolf Schanwienold, H. Jaeth, Dr. Leo Isaak aus Pfungstadt und Dr. Ludwig Rumpf aus Eichstätt.

(Ans dem Hygienischen Institut in Würzburg.)

## I. Einleitung.

Es ist jedermann bekannt, dafs sich sowohl die gleichen Muskeln verschiedener Tiere als verschiedene Muskeln des gleichen Tieres in bezug auf ihre Zähigkeit sehr bedeutend unterscheiden.

Die Zartheit des Filets gegenüber der Zähigkeit der Wadenmuskeln und Hautmuskeln, die Zähigkeit des Fleisches alter und abgearbeiteter Tiere gegenüber dem von jungen und gut gefütterten ist in breiten Schichten des Volkes als Tatsache anerkannt und bei der Preisbestimmung von Bedeutung.

---

1) Vergl.: K. B. Lehmann, Sitzungsberichte der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg, 11. März 1897.

Fritz Schindler, Über die Ursache und Bedeutung der verschiedenen Zartheit unseres Schlachtviehs. Dissertation Würzburg 1895.

Paul Gunkel, Vergleichende Bestimmungen über die Zähigkeit verschiedener Fleischsorten. Dissertation Würzburg 1896.

Untersuchungen, aus denen ziffermäßig etwas über den verschiedenen Grad der Zähigkeit entnommen werden könnte oder die über die Ursachen der verschiedenen Zähigkeit etwas aussagten, sind mir nicht bekannt geworden, ich teile daher die von mir mit meinen Schülern in den letzten 10 Jahren unternommenen Arbeiten mit, ohne mich auf die Arbeiten anderer zu beziehen.

Ich schicke voraus, daß das meiste untersuchte Fleisch von leicht tuberkulösen Tieren stammte und von der Würzburger Freibank durch freundliche Vermittelung des Herrn Polizeitierarztes Düll geliefert wurde. Es kam ausschließlich Fleisch kräftiger, wohlgenährter Tiere zur Verwendung. Nach einigen Versuchen einigten wir uns, immer nur zwei Fleischsorten des gleichen Tieres miteinander zu vergleichen und zwar wählten wir Leude (Filet), d. h. die oberen Teile des Psoas und einen Muskel, der im folgenden als Hautmuskel bezeichnet ist, und der genauere als Flankenhautmuskel zu bezeichnen wäre.

Ich habe lange mit der Zusammenfassung der vorliegenden Arbeiten gezögert, weil ich durchaus nicht verkenne, wie schwierig die gestellten Probleme sind. Nachdem ich aber zur Einsicht gekommen bin, vorläufig wohl nicht mehr viel weiter kommen zu können, so habe ich mich entschlossen, die vorhandenen

---

Joseph Tillmann, Die Bedeutung des Bindegewebes für die Zähigkeit des Schlachtfleisches. Dissertation Würzburg 1896.

Joseph Wilms, Beiträge zur Kenntnis der Zähigkeit unserer Nahrungsmittel. Dissertation Würzburg 1897.

David Rothschild, Beiträge zur Kenntnis der Zähigkeit der inneren Organe unserer wichtigsten Schlachttiere. Dissertation Würzburg 1897.

Max Selo, Quantitative Bestimmungen des kollagenen Gewebes im Fleische. Dissertation Würzburg 1899.

Adolf Schauwienold, Neue Beiträge zur Kenntnis der Muskelzähigkeit, insbesondere über die Veränderung derselben beim Abhängen des Fleisches. Dissertation Würzburg 1899.

Leo Isaak, Über die Zähigkeit des Fleisches in ihrer Beziehung zur Dicke der Muskelfasern. Dissertation Würzburg 1901.

H. Jaeth, Über die Veränderung der Muskelzähigkeit beim Gefrieren. Noch nicht gedruckt.

Ludwig Rumpf, Physikalische Veränderungen des Fleisches beim Kochen. Dissertation Würzburg 1903.

Resultate einmal zu publizieren und auf die erkannten Lücken und Mängel offen hinzuweisen. Vielleicht dafs weitere Forscher mit neuen Methoden weiterkommen.

## II. Die Methodik zur Gewinnung von Vergleichszahlen über die Zähigkeit verschiedener Muskeln.

Unter der Zähigkeit eines Fleisches versteht man im praktischen Leben den Widerstand, den dasselbe dem Zerschneiden und namentlich dem Zerbeißen entgegenstellt. Es ist also die Druckfestigkeit, richtiger die Abscherfestigkeit das Mafs für die Zähigkeit.

Da ein geeigneter Apparat zur Prüfung der Druckfestigkeit nicht zu Gebote stand, so stellten wir zuerst einige Versuche über die Zugfestigkeit an, um uns einen Begriff zu verschaffen, ob Lende und Hautmuskel sich überhaupt so verschieden verhielten, dafs eine Prüfung der Frage der Zähigkeit mit einer einfachen Methodik lohne.

Es wurden aus Lende und Hautmuskel 15 cm lange Streifen der Faser parallel geschnitten von einem Durchmesser von  $1\frac{1}{2}$  cm. Diese Streifen wurden am einen Ende mittels Kork fest in ein kräftiges Eisenstativ eingespannt während an das andere stark mit Bindfaden umwickelte Ende mittels eines Hakens steigende Gewichte angehängt wurden. Die Versuche, die nur als ziemlich rohe Vorversuche bezeichnet werden dürfen, gaben immerhin ein auferordentlich interessantes Resultat. Es zeigte sich, dafs der Hautmuskel erst bei einer Belastung von 11 kg, die Lende dagegen schon bei 4 kg zerrifs. Die Versuche wurden ein paar Mal wiederholt und gaben immer analoge Resultate, d. h. die Zugfestigkeit von Filet und Hautmuskel verhält sich etwa wie 1:2,75. Vor der Zerreißung wird der Muskel stark gedehnt. Die Abreißung erfolgte fast immer in der Nähe des einen der beiden Enden, beeinflusst von der etwas einschneidenden Umwicklung.

Nachdem wir in einer vorläufigen Versuchsreihe einige Fleischsorten auf ihre Nachgiebigkeit gegen Druckbelastung mit

unbefriedigendem Resultat geprüft hatten, sagte ich mir, daß es wohl am besten sei, einen Apparat zu konstruieren, der tunlichst den menschlichen Beißakt nachahmt. Ich weiß sehr wohl, daß das Zerkauen des Fleisches nur zum kleineren Teil durch die Schneidezähne, zum größeren Teil durch die Backzähne bewirkt wird; dennoch lehnt sich die Konstruktion an die Funktion der Schneidezähne an, da nur auf diese Weise Vergleichszahlen für verschiedene Fleischsorten zu gewinnen waren. Der nebenstehend abgebildete Apparat Dexometer ( $\mathcal{A}\mathfrak{I}\mathfrak{S}\mathfrak{S} = \text{Biß}$ ) ist von der Firma Siedentopf, dahier, ausgeführt und hat sich im großen und ganzen als recht zweckentsprechend erwiesen.

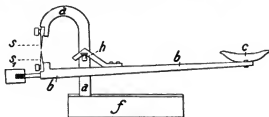


Fig. 1.

Auf einem eisernen Fusse  $f$  erhebt sich ein gebogener Aufsatz  $a$ , an dessen nach unten gerichtetem freien Ende eine abnehmbare, durch Schrauben befestigte Schneide  $s$  sich befindet. Diese Vorrichtung entspricht dem Oberkiefer und bleibt bei den Versuchen in Ruhe. Der Unterkiefer wird nachgeahmt durch eine auf der Schneide  $h$  aufgehängte Metallstange  $b$ , die an ihrem einen Arme eine Gewichtsschale, an ihrem anderen Ende ein verschraubbares Gewicht zum Zwecke der Equilibrierung trägt. Ziemlich genau unter der oberen Schneide ist an dem beweglichen Balken eine zweite angeschraubt. Die Schneiden sind aus Stahl und messerartig scharf. Die untere Schneide ragte eine Spur über die obere vor, wenn der Hebel im Gleichgewicht ist. Es wird dadurch ein scherenartiges Abschneiden des zwischen die Schneiden gebrachten Fleisches bewirkt, wenn in die Schale  $c$  Gewichte gelegt werden. Das obere Ende der unteren Schneide, der Aufhängepunkt des beweglichen Arms und die Mitte der



Wagschale liegen in einer Ebene. Der Hebelarm, an dem die Gewichte angreifen, ist 35 cm, der kleinere mit den Schneiden 7 cm lang, es wirken somit die Gewichte an einem 5 mal längeren Hebelarm, und es sind deshalb die gefundenen Gewichtszahlen im folgenden mit 5 multipliziert.

Unter die Gewichtsschale wurde ein Aufbau aus Holzklötzen gelegt, der in den ersten Versuchsserien die Bewegung der unteren Schneide etwa in  $\frac{1}{4}$  mm Entfernung von der oberen Schneide hemmte, um eine Beschädigung der Schneiden zu vermeiden. Später hemmten wir den Apparat erst, wenn die obere Schneide ca.  $\frac{1}{2}$  mm an der unteren vorbeigeglitten war, was die Zahlen kaum beeinflusste. Alle Versuche sind mit den gleichen Schneiden angestellt. Dieselben sind mäfsig scharf, verdünnen sich gleichmäfsig gegen die schneidende Kante und sind in einer Entfernung von 14 mm von derselben 2 mm dick.

Der Apparat wurde eingehend nach verschiedenen Gesichtspunkten auf seine Brauchbarkeit und die zur Gewinnung brauchbarer Vergleichszahlen nötigen Vorsichtsmafsregeln untersucht, woran sich insbesondere Dr. Rothschild beteiligte.

Vor allem drängte sich uns die Überzeugung auf, dafs der Hebelarm, welcher die Schale trägt schon unbelastet mit einer gewissen Kraft das Objekt zu durchbeifsen strebt, das man zwischen die geöffneten Schneiden legt. Um dies einzusehen, brauchte man blofs den Finger zwischen die Schneiden zu legen. Die Gröfse dieser Kraft wächst mit der Entfernung der Schneiden, indem mit zunehmender Öffnung der Schneiden der Schwerpunkt des Hebels immer mehr aus seiner Lage senkrecht unter (2,8 cm) dem Drehpunkt sich entfernt und der Hebelarm, an dem das Gewicht des Schalenbalkens wirkt, gröfser wird. Wir haben die potentielle Euergie, welche der Schalenbalken (1730g schwer) entwickelt, wenn die Schneiden in einer Entfernung von 1 cm stehen, einmal konstruktiv und rechnerisch, zweitens aber experimentell bestimmt. Da beide Bestimmungen recht gut übereinstimmen, so teilen wir nur die Ergebnisse der zweiten Methode mit. Legt man zwischen die beiden Schneiden ein Holzklötzchen von 1 cm Dicke, so genügt es unter der Schneide s, ein Gewicht

von 100 g anzuhängen, um jede Druckwirkung der Schneiden gegen das Holz aufzuheben, so daß das Holz leicht herausgezogen werden konnte. Auch ein Finger von 1 cm Dicke fühlte keinen Druck mehr, wenn 100 g angehängt wurden. 100 g am kurzen Hebelarm wirken aber gerade wie 20 g am 5 mal längeren langen Hebelarm. Da aber der Hebel diese Wirkung nur in der extremen Öffnung der Schneiden von 1 cm ausübt und nach dem Durchbeißen im Gleichgewicht hängt, also keinen Druck hervorbringt, so läßt sich die Wirkung des Hebeldruckes durch  $\frac{20 + 0}{2}$  d. h. durch 10 g zum Ausdruck bringen, die man zu den auf die Schale gelegten Gewichten addiert. Für Objekte von nur 0,5 cm Dicke sind 5 g zu addieren.

Unter Berücksichtigung dieser selbstverständlichen Korrekturen gibt der Apparat die Zahlen, wie man sie theoretisch erwarten muß, während die unkorrigierten unbefriedigend sind. Wir haben diese Prüfung angenommen mit sorgsam regelmäßig zurechtgeschnittenen Kartoffel-Parallelopipedten. Folgende Zahlen wurden je in 10 Versuchen direkt gefunden:

	Höhe 1 cm Breite 1 cm	Höhe 1 cm Breite 0,5 cm	Höhe 0,5 cm Breite 1 cm	Höhe 0,5 cm Breite 0,5 cm
1.	48	18	30	8
2.	55	15	25	12
3.	49	23	23	10
4.	45	22	26	12
5.	50	24	24	7
6.	50	25	22	9
7.	53	17	25	12
8.	55	22	23	15
9.	48	20	26	12
10.	45	23	25	8
also im Durchschnitt:	49,0	20,9	24,9	10,5

Diese Zahlen

49                      21                      25                      10,5

verhalten sich nur ungefähr wie die durchbissenen Flächen, nach denen zu erwarten gewesen wäre:

50                      25                      25                      12,5.

Addiert man aber zu den an den beiden 1 cm dicken Beißobjekten gewonnenen 10 zu den beiden  $\frac{1}{2}$  cm hohen niedrigen 5 g, so erhält man:

	59	31	30	15,5
statt	60	30	30	15

eine größere Übereinstimmung wäre nicht möglich und es ist damit nachgewiesen, daß der Apparat sehr befriedigend arbeitet.

Die hier abgeleitete Korrektur haben wir nur bei den Zahlen für weiche Objekte durchgeführt. Betrug die notwendige Gewichtsaufgabe wie bei Fleisch mehrere Hundert Gramm, so war eine solch kleine Korrektur ohne Bedeutung.

Die im folgenden mitzuteilenden Versuche wurden untereinander möglichst gleichmäßig angestellt. Die zu durchbeißenden Fleischzylinder hatten alle möglichst genau in rohem Zustande einen Umfang von 3,75, d. h. einen Durchmesser von 1,2 cm und waren möglichst genau der Faser parallel geschnitten. Um ein Ausweichen der Bündel nach der Seite möglichst zu vermeiden, wurden dieselben in Abständen von 1 zu 1 cm mit weichem Bindfaden fest umwickelt und zwischen den Bindestellen durchschnitten.

Die einfache Konstruktion des Apparates sowie die unregelmäßige Zusammensetzung der Muskulatur, die Einlagerung von gröberen Bindegewebszügen, Gefäßen, Nerven zwang natürlich dazu, jeden Einzelversuch stets ca. 10 — 20 mal zu wiederholen, was bei der einfachen Versuchsanordnung keineswegs als ein Unglück anzusehen ist. Abgesehen von einigen Belegbeispielen werde ich in dieser zusammenfassenden Darstellung nur die Mittelzahlen geben, zu deren Gewinnung stets alle überhaupt erhaltenen Werte Verwendung fanden, sie mochten noch so abweichend nach oben oder unten ausgefallen sein. — Oberflächliche Faszien wurden natürlich stets wegpräpariert, die Durchbeißung wurde als vollendet angesehen, wenn auch noch  $\frac{1}{4}$  —  $\frac{1}{2}$  mm Bindegewebe zwischen den Schneiden blieb. Die Durchschneidung wurde stets langsam durchgeführt, um nicht durch zu hastiges Gewichtauflegen zu große Lasten zu finden,

vielmehr wurde jedem Gewicht etwa  $\frac{1}{2}$  Minute Zeit gegeben zu wirken und für weiche Körper Gewichte von 5 zu 5, für feste von 50 zu 50 aufgelegt. Die Zeit, die man die Einzelbelastungen wirken läßt, ehe man sie vermehrt, ist natürlich von einiger Bedeutung für das Resultat — es mag in etwas abweichendem Arbeiten in dieser Richtung zum Teil der Unterschied der Resultate der verschiedenen Mitarbeiter bedingt sein.

Dr. Ludwig Rumpf hat versucht, in einigen Versuchen die »langsame Durchschneidung«, wie ich sie oben beschrieben habe, durch die »rasche Durchschneidung« zu ersetzen, bei der er auf einmal ein vorher ungefähr ausprobiertes Gewicht sanft auflegte, um auf einmal eine Durchschneidung zu erzielen. War das Gewicht zu niedrig, um eine prompte Durchschneidung zu gestatten, so wurde dieser Wert verworfen. Es wurden so erheblich niedrigere Zahlen erhalten — nur 50 — 30% der Werte nach der langsamen Methode — aber die Relativzahlen zweier zu vergleichender Fleischproben zeigten zu meiner Freude im wesentlichen das gleiche Verhältnis als wie bei der langsamen Methode.

Es waren die Verhältnisse in 3 Reihen:

nach der langsamen Methode:	1:2,42	1:1,62	1:1,14
„ „ raschen „	1:2,18	1:1,39	1:1,09.

Differenzen, wie sie bei der raschen Methode und dem ungleichmäßigen Material nicht anders zu erwarten sind.

Die gefundenen Zahlen (Gewichtszahlen) sind mit 5 zu multiplizieren, da die Gewichte an einem Hebelarm wirkte, der 5mal länger ist als der, welcher die Schneiden trägt. Ich habe, wo ich Originalzahlen (Versuchsprotokolle) mitteilte, stets die wirklich beobachtete Zahl in Gramm angegeben, aber die Mittel stets in absolute Zahlen durch Multiplikation mit 5 umgerechnet.

### III. Vergleich der Zähigkeit von Hautmuskel und Filet des Rindes in rohem Zustand.

Ich teile von den beiden allerersten Versuchen die Originalzahlen mit, um ein ungeschminktes Bild der Leistungen des Apparates zu geben.

Versuch I. Rind. 4 Tage nach der Schlachtung untersucht.  
Es mußten zur Durchbeißung aufgelegt werden:

	Filet g	Hautmuskel g
1	750	1100
2	600	1000
3	400	1100
4	450	1600
5	350	1000
6	600	1400
7	300	1000
8	400	900
9	400	1150
10	450	1400
11	450	
12	400	

Mittel 463 1165

Absolute Zahl 2315 5825 (durch Multiplikation mit 5 erhalten)

Verhältnis 1 : 2,5

Läßt man die beiden extremen Werte jeder Seite 300 und 750 und 900 und 1600 g weg — bei denen man ja unwillkürlich an einen Fehler denkt, so ändert sich das Durchschnittsresultat kaum.

Versuch II. Rind.

	Filet g	Hautmuskel g
1	600	1500
2	650	1200
3	500	1200
4	600	1100
5	500	1250
6	800	1400
7	400	1150
8	400	1000
9	450	1200
10	350	1120
11	250	1050
12	250	1050
13		1200
14		1100

Mittel 479 1180

Absolute Zahl 2395 · 5900 (durch Multiplikation mit 5 erhalten)

Verhältnis 1 : 2,5

Trotz der fatalen Abweichung einzelner Zahlen — was in diesem extremen Grade später kaum je wieder beobachtet wurde, stimmt Durchschnitt und Verhältnis auffallend gut zum ersten Versuch. Ich unterlasse daher im allgemeinen die Mitteilung der Einzelversuche und gebe alle hierhergehörigen Versuche in einer Tabelle.

Nummer des Rindes	Absolute Werte		Verhältnis	Autor
	Lende	Hautmuskel		
1	2315	5825	1:2,5	Lehmann und Schindler
2	2395	5900	1:2,5	
3	1930	4860	1:2,7	
4	2680	7050	1:2,5	
5	2410	6750	1:2,9	Rothschild. Schauwienold.
6	3120	6385	1:2,1	
7	2000	4000	1:2,0	
8	3225	7650	1:2,37	
9	4380	9900	1:2,26	L. Rumpf. <sup>1)</sup>
10	4200	9150	1:2,18	
11	3850	9300	1:2,42	
12	3050	6650	1:2,18	

Aus dieser Tabelle folgt:

1. Mit auffallender Regelmäßigkeit war die Lende 2,0 bis 2,9 mal leichter zu durchbeissen als der Hautmuskel, im Mittel aller Versuche war das Verhältnis wie 1:2,4.

2. Bei verschiedenen Tieren fanden wir eine nicht unerhebliche Verschiedenheit der Zähigkeit des gleichen Muskels, das zarteste Filet und der zarteste Hautmuskel sind etwa 1,5 mal leichter zu durchbeissen als die entsprechenden Muskeln der zähesten uns bisher vorgekommenen Tiere. Es ist dabei zweckmäßig, die älteren Versuche 1—7 und die neueren 8—12 nur untereinander zu vergleichen.

1) Die absoluten Werte von Rumpf sind auffallend höher als die seiner Vorgänger — vielleicht hängt dies zum Teil mit dem allmählichen Stumpfwerden der Schneiden zusammen.

Am Kalbe sind 4 methodische Untersuchungen durchgeführt, welche als absolute Werte ergaben. (Jede Zahl ist das Mittel aus 10—15 Versuchen, die sehr gut untereinander stimmten.)

		Lende	Haut-muskel	Verhält-nisse
		g	g	
Kalb I	Die Kalber waren 3—6 Wochen alt und hatten mindestens	2090	8825	1 : 4,2
• II	24 Stunden im Kühlhaus ge-	1950	8485	1 : 4,36
• III	hängen.	2000	8690	1 : 4,33
• IV		2060	8645	1 : 4,2
Oder im Mittel		2035	8650	1 : 4,3

Es war also die Zähigkeit des Kalbfleisches in den einzelnen Versuchen auffallend ähnlich und die der Lende ganz allgemein etwas über 4mal so klein als die des Hautmuskels, der Unterschied der Zähigkeit der verschiedenen Muskeln also noch weit bedeutender als beim Rind! Die Zähigkeit der Kalbslende entspricht etwa der des zartesten Rindslende, der Hautmuskel war — auf den ersten Blick ein sehr überraschendes Resultat — erheblich zäher als der des Rindes!

Von Schweinefleisch und Hammelfleisch sind bisher nur zwei Untersuchungen gemacht, jede Zahl ist aus 20—40 Einzelzahlen abgeleitet:

	Lende	Schlegel
Schweinefleisch	1640	3545
	Lende	Rücken
Hammelfleisch	2150	2350.

Die Zahlen entsprechen unserer Erwartung. Zartes Schweine- und Hammelfleisch entspricht in der Zartheit dem besten Rindfleisch. Hammelrücken und Hammelfilet sind etwa gleich zart, Schweineschlegel ist etwa doppelt so zäh wie Filet.

#### IV. Die Ursachen der verschiedenen Zähigkeit verschiedener Fleischsorten.

Die großen Zähigkeitsdifferenzen von Lende und Hautmuskel konnten a priori in sehr verschiedenen Ursachen begründet sein:

1. War es möglich, daß die Muskelfasern selbst bei Lende und Hautmuskel eine verschiedene Struktur, eine verschiedene Derbheit besaßen.

2. Konnte die Verbindung der Muskelfasern miteinander durch das Sarkolemm von verschiedener Festigkeit sein.
3. Konnten die einzelnen Muskelfaserbündel in dem einen Falle durch stärkere und derbere, in dem andern Falle durch zartere und dünnere Bindegewebsmassen (Perimysium internum) miteinander verbunden sein.
4. Konnte der bindegewebige Bestandteil des Muskels in dem einen Falle vorwiegend aus gewöhnlichem kollagenem fibrösen Bindegewebe bestehen, währenddem in andern Fällen vielleicht elastische Fasern eine größere Rolle bei der Zusammensetzung des Bindegewebes spielten.

Punkt 1 und 2 haben wir zwar manche Aufmerksamkeit gewidmet, aber nicht mit allzuviel befriedigendem Erfolg.

Der Hautmuskel ist mehr ein weißer, die Lende ein roter Muskel, der Hämoglobingehalt — wie in einer besonderen Arbeit gezeigt ist<sup>1)</sup> — ist beim Hautmuskel 2 — 4 mal kleiner als beim Filet — aber daraus läßt sich nichts bestimmtes über die Festigkeit der Muskelfasern ableiten.

In einer sorgfältigen Studie hat Herr Leo Isak sich vergeblich bemüht, den Nachweis zu führen, daß in der Dicke der Muskelfasern von Filet und Hautmuskel ein wesentlicher Unterschied bestehe, und daß die Festigkeitsdifferenz vielleicht zum Teil wenigstens darauf zu beziehen sei. Ich führe über diese Untersuchungen folgendes an:

Die Versuche wurden an mehreren Rindern und Kälbern mit möglichst differenten Ernährungs- und Altersverhältnissen angestellt und zwar:

1. an einem abgetriebenen mageren Rinde, Alter 2 Jahre,
2. einem 1½ jährigen fetten Rinde,
3. einem mittelstarken 4 jährigen Rinde,
4. einem mageren Kalb, 10 Tage alt,
5. an einem 4 Wochen alten fetten Kalb.

1) K. B. Lehmann mit Werner, Stadtfeld, Mandelbaum, Eiseneauer und Imhof, Über den Hämoglobingehalt der Muskeln. Zeitschrift f. Biol., XLVII.



Die Muskeln wurden dem kurze Zeit zuvor geschlachteten Tiere entnommen, auf freundlichen Rat des Herrn Prof. Dr. Stöhr nach der von Tellyesnický angegebenen Methode in 30proz. Kalibichromat-Essigsäure 18—24 Stunden fixiert, darauf 3 bis 4 Stunden in fließendem Wasser ausgewaschen und in allmählich verstärktem Alkohol gehärtet. Nach 3—4 Tagen wurden sie in Celloidin eingebettet, nach weiteren 2 Tagen geschnitten und in verdünnter Boraxkarminlösung gefärbt. Es wurden sowohl Längs- als Querschnitte angelegt, letztere aber in erster Linie berücksichtigt. Darauf fand die Messung der Faserndicke mit dem Okularmikrometer statt, und zwar benutzten wir Mikroskop Leitz, Okular III, Objektiv 3 beim Rinde, Objektiv 7 beim Kalb.

Für das Gefühl erschien die Muskelsubstanz der Lende weicher, komprimierbarer, verreibbarer als die des Hautmuskels.

Gemessen wurden alle in einem Gesichtsfeld befindlichen Fasern, mit Ausnahme der vereinzelt ganz extrem dicken und dünnen. Bei nicht kreisförmigen Querschnitten berücksichtigten wir stets — wie dies auch Majeda tat — den größten Querschnitt.

In kürzester Form ausgedrückt lautet die Tabelle:

Einzelzahlen	Hautmuskel (zäh)			Lende (zart)		
	Grenzwert in Mikra	Mittel- wert	Mittelwert aus den Einzel- zahlen	Grenzwert in Mikra	Mittel- wert	Mittelwert aus den Einzel- zahlen
Tier I . . . . .	30—75	53	54	30—38	34	35
Tier II . . . . .	30—38	34	35	45—53	49	49
Tier III . . . . .	38—45	42	43	38—45	42	42
Mittel der 3 Rinder		43			45	
Kalb.						
Tier I . . . . .	17—20	19	18	15—17	16	17
Tier II . . . . .	22—27	25	25	17	17	17

Werfen wir zuerst einen Blick auf die absoluten Zahlen! Die Fasern des Rindes sind wesentlich dicker (2—2½ mal) als die des Kalbes. Ganz ähnliche Resultate hatte Schwalbe für

den Menschen gewonnen. Während nach ihm z. B. die Durchschnittszahlen für die Fasern des Rectus medialis, Masseter, Biceps und Sartorius des erwachsenen Menschen: 15, 29, 51 und 52 M betragen, betragen sie beim Neugeborenen 10, 8, 12 und 10 M. Die soeben erwähnten Zahlen beweisen die relativ geringe Verschiedenheit der Dicke der Muskelfasern beim Neugeborenen, und unsere für das Kalb gefundenen Maße entsprechen gleichfalls diesen Beobachtungen. Die Schwankungen im Faserkaliber des Rindsmuskels entsprechen im großen und ganzen den bei anderen Säugetieren gefundenen. So betragen die Grenzwerte für die Fasern des M. subcutaneus colli der Maus 38 resp. 76 M; vom Psoas sind keine Werte angegeben.

Im Sinne unserer Fragestellung ergibt sich nichts Brauchbares, im Mittel der 3 Rinderuntersuchungen gibt Hautmuskel und Lende identische Zahlen.

Dagegen steht ganz fest, daß die möglichst isolierten Bündel des Lendenmuskels viel weicher, zerreibbarer sind als die des Hautmuskels.

Eine Untersuchung einzelner isolierter Bündel mit dem Beißapparat war nicht möglich, dagegen habe ich die Zugfestigkeit mit Herrn Isaak einem rohen Vergleich unterzogen. Die absoluten Zahlen unterdrücke ich hier, weil die Angaben von Isaak nicht genau verständlich sind, ich gebe vielmehr nur die Relativzahlen:

Verhältnis der Zugfestigkeit von Haut und Filet bei gleichem, sehr dünnem Querschnitt.

Rind I	wie	2,5 : 1
Rind II	wie	2,8 : 1
Rind III	wie	2,3 : 1

Da oben gezeigt ist, daß sich die Zugfestigkeit etwa wie die Beißfestigkeit verhält, so dürfen wir wohl annehmen, daß sich auch für den Dexometer feine Muskelbündel von Lende und Hautmuskel in ihrer Festigkeit wie etwa 2,5:1 verhalten. Natürlich beweisen auch diese Resultate nichts über die spezifische

Festigkeit der verschiedenen Muskelsubstanz, sie können ebensogut vom Sarkolemm, Perimysium internum etc. abhängen.

Die Untersuchung des zweiten Punktes ist schwierig. Zerzupft man ein Stück Hautmuskel und ein Stück Filet, so ist ein höchst auffallender Unterschied ohne weiteres zu bemerken. Während sich die Filetbündelchen leicht voneinander trennen lassen und bei einiger Geduld der Auffaserung in einzelne Fasern keine besondere Schwierigkeit erwächst, haften die Hautmuskelfasern sehr fest aneinander, und es entsteht die Frage, ob dies durch einfaches festeres Aneinanderhaften der Sarkolemmschläuche oder durch reichlicheres und derberes zwischengelagertes Bindegewebe zustande kommt. Es könnte beides der Fall sein, nähere Untersuchungen habe ich hierüber nicht angestellt.

Auf die dritte Frage gibt, wie eben erwähnt, schon die einfache Betrachtung des rohen Fleisches eine schlagende Antwort. Unzweifelhaft enthält der Hautmuskel wesentlich gröfsere Massen gröberer und feinerer Bindegewebszüge, welche die einzelnen Muskelbündel verbinden.

Mit Herrn Tillmann habe ich diese Frage einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterzogen. Es wurden grofse Querschnitte durch Filet- und Hautmuskelstücke angefertigt, nachdem das Material vorher in Paraffin kunstgerecht eingebettet worden war. Die Schnitte wurden mit verschiedenen Methoden gefärbt, namentlich mit Fuchsin, und dann bei 20facher Vergröfserung photographiert. Was schon die makroskopische Betrachtung gezeigt hatte, ist am Photogramm noch weit deutlicher. In den zwischen den einzelnen Fibrillenbündeln gelegenen, durch die Präparation (Schrumpfung der Muskelbündel im Alkohol) etwas breiter gewordenen Zwischenräumen befindet sich beim Hautmuskel ein sehr deutliches bindegewebiges Strangwerk. Manche dieser Interstitien sind sogar vollständig von demselben ausgefüllt. Ganz anders verhält sich das Filet. In den Zwischenräumen zwischen den Fibrillenbündeln fanden sich nur feine zarte Bindegewebszüge, die zwar dann und wann nicht erhebliche Mengen von Fett einschlossen, die aber niemals derbe Stränge

zeigten. Das Resultat dieser Untersuchungen stimmt vollkommen mit dem überein, was die Betrachtung des frischen Muskels und die Ausschabungsversuche (s. u.) gelehrt hatten.

Für eine quantitative Bestimmung des Bindegewebsgehaltes fehlte es bisher an Methoden. Mit Herrn Schindler habe ich zur ersten Orientierung über den quantitativen Gehalt eines Fleisches an Bindegewebe Versuche derart angestellt, daß wir das Fleisch und zwar von 7 verschiedenen Tieren je 20 g mit einem mäßig scharfen Messer schabten, parallel der Faserichtung. Es zeigte sich sehr bald ein sehr bedeutender Unterschied zwischen Filet und Hautmuskel: Aus dem Hautmuskel war ziemlich leicht die Muskelsubstanz anzuschaben und es blieb dabei ein derbes, zusammenhängendes, weißes Faserwerk zurück, das leicht von den anhaftenden, letzten Muskelpartikelchen in einer für den Versuch genügend genauen Art befreit werden konnte. Viel schwieriger war das Ausschaben der Lende. Hier wurde kein zusammenhängendes Muskelskelett erhalten, sondern es war sehr mißlich, die zarten dünnen, leicht zerreislichen Bindegewebsfasern vollständig zu gewinnen. Immerhin war bei größerer Sorgfalt auch diese Aufgabe mit leidlicher Genauigkeit zu lösen. Das Bindegewebe wurde teils feucht, teils trocken gewogen, teils nach dem Trocknen mit Äther extrahiert und gewogen, nachdem sich gezeigt hatte, daß das Bindegewebskelett des Filets noch zahlreiche Fettablappen einschloß. Die folgende Tabelle stellt die Versuche anschaulich zusammen. Die doppelt angestellten Versuche 4 und 5a und b zeigen, daß die Methode mit recht befriedigender Genauigkeit arbeitet.

100 g Rindfleisch liefern Milligramm Bindegewebe.

	Nummer des Tieres						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
	feucht						
Lende . . . . .	1555	1538	2 505				2240
Hautmuskel . . . .							3760
Wadenmuskel . . . .	4620	4300	14 855				
	trocken						
Lende . . . . .	690		830	a) 460 b) 421	a) 438 b) 456	464	448
Hautmuskel . . . .	2555		4380	a) 1206 b) 1169	a) 1238 b) 1222	1242	1015
Wadenmuskel . . . .						1832	

Rechnen wir die absoluten Zahlen in Relativzahlen um, so verhält sich der Bindegewebsgehalt:

	Nummer des Tieres						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
	feucht						
Filet . . . . .	1	1	1				1
Hautmuskel . . . .	2,9	2,8					1,7
Wadenmuskel . . .			5,94				
	trocken			trocken und extrahiert			
Filet . . . . .	1,0		1	1	1	1	1
Hautmuskel . . . .	3,7			2,7	2,75	2,7	2,26
Wadenmuskel . . .			5,3			3,9	

Das heist, der Gehalt des Hautmuskels an trockenem und fettfreiem Bindegewebe ist etwa 2,3—2,7 mal gröfser als der des Filets.

Um genauere Zahlen für den Bindegewebsgehalt zu erhalten, habe ich im Jahre 1898 Herrn Dr. Schepilewsky veranlaßt eine quantitative Bestimmungsmethode für das Bindegewebe auf dem chemischen Wege auszuarbeiten. Die Bemühungen waren von einem befriedigenden Erfolge begleitet, Schepilewsky hat in diesem Archiv (Bd. XXXIV) seine Methode ausführlich beschrieben und mitgeteilt dafs er in 3 Fleischsorten (leider von verschiedenen Tieren) je 2 Bestimmungen mit folgendem Resultat angestellt habe:

Wadenmuskel	a) 0,53%	Leim
„	b) 0,61 „	„
Glutäus	a) 0,44 „	„
„	b) 0,48 „	„
Filet	a) 0,21 „	„
„	b) 0,19 „	„

Um die Methode für unsere Frage wirklich verwerten zu können, waren natürlich eingehendere Untersuchungen an zwei Fleischsorten des gleichen Tieres notwendig. Mit Herrn Selo habe ich diese Untersuchungen ausgeführt und dabei gesehen, dafs sehr viel für die Bestimmung des Bindegewebes in den

darin reichen Muskeln darauf ankommt, wie vollständig man die bedeckende Faszie, grobe von der Faszie in die Tiefe gehende Bindegewebszüge u. dergl. entfernt. Ein gewisses Maß von Willkür kommt dadurch entschieden in die Versuchsanordnung hinein, da es an einem größeren Hautmuskelstück nicht ganz leicht ist, das sichtbare Bindegewebe gerade soweit zu entfernen, wie wir es für die Herstellung unseres Durchbeißzylinders taten. Beim Filet dagegen fielen alle Bedenken weg.

Das Verfahren von Schepilewsky haben wir, nur unbedeutend modifiziert, folgendermaßen verwendet: Nachdem das Fleisch von der außen anhaftenden Faszie nach Wunsch befreit war, wurde es fein zerschnitten (Streifen von 3—4 mm Dicke), mit dem Pistill in der Reibschale zerquetscht, das trübe Wasser durch ein feines Metallsieb gegossen, frisches Wasser zugefügt. Eine nicht unerhebliche Menge von Muskelementen läßt sich schon durch die geduldige 4—6malige Wiederholung dieses Verfahrens beseitigen, namentlich aus dem Filet. Der Rückstand kommt nun (statt 16 Stunden) 24 Stunden in eine 5proz. Natronlauge bei Zimmertemperatur, wodurch das Muskelgewebe gelöst, die kollagene Substanz aufgequollen wird. Die elastischen Fasern bleiben unverändert.

Ist das Bindegewebe genügend von Eiweiß befreit, so filtriert man durch ein mit Watte belegtes Porzellansieb das Bindegewebe ab.

Es gelingt nach gutem Auswaschen so, das Kollagen und Elastin fast absolut frei von Eiweiß zu erhalten. Löst man ein Probchen des Rückstands in verdünnter kochender Natronlauge, säuert an und kocht mit Millons Reagens, so findet man, daß die Flüssigkeit farblos bleibt und nur die Elastinflockchen eine leichte Rosafärbung annehmen. Leicht überzeugt man sich, daß schon einige Tropfen einer 1proz. Albumoselösung ausreichen, um die ganze Flüssigkeit rot zu färben, daß also der negative Ausfall der Probe wirklich die Entfernung der Eiweißkörper bedeutet.

Die Watte mit dem Bindegewebe wird mit  $\frac{1}{2}$ proz. Natronlauge gekocht, das Filtrat enthält alles Kollagen, das Elastin

bleibt mit der Watte auf dem Filter. Die Menge des Leims wird durch Stickstoffbestimmung in dem Filtrat ermittelt, der gefundene Stickstoff durch Multiplikation mit 5,6 nach Hofmeister in Bindegewebe umgerechnet, das Elastin wurde nicht bestimmt.

Alle Bestimmungen wurden doppelt gemacht, wobei je 25 g Muskel Anwendung fanden.

In tabellarischer Übersicht lauten unsere Resultate:

Ver- such	Tier	Präparation des Filets	Prozent- gehalt des Binde- gewebes im Filet	Präparation des Hautmuskels	Prozent- gehalt des Binde- gewebes im Haut- muskel
I	7jährige Kuh	Größere Bindegewebsstücke entfernt.	A. 0,493 B. 0,533	Alles sichtbar, sehnige Gewebe entfernt.	A. 0,961 <sup>1)</sup> B. 0,796
II	3jähriger Ochse	Absolut alles sichtbar. Bindegewebe entfernt.	A. 0,188 B. 0,188	Größere Bindegewebszüge entfernt. Perimysium beiderseits erhalten.	A. 1,473 B. 1,243
III	11 jährig. Kuh	Alles oberflächliche makroskop. sichtbar. Bindegewebe entfernt.	A. 0,423 B. 0,312	Größere Bindegewebszüge entfernt. Ein zartes Perimysium erhalten, eine derb. Faszie entfernt.	A. 1,411 <sup>2)</sup> B. 1,482
IV	2½—3- jähr. Rind	Bindegewebe von der Oberfläche u. zwisch. den größ. Muskelpaketen entfernt.	A. 0,323 B. 0,323	Perimysium auf beiden Seiten abpräpariert. Größ. Faszien und Sehnen bis auf 1/3 cm Tiefe entfernt.	A. 0,774 B. 0,756

Hieraus folgt:

In der Präparation, wie wir die Muskeln verwandten, enthielt das Filet etwa 0,3—0,5, der Hautmuskel 0,8—1,4% Bindegewebe. Bilden wir Mittel aus diesen Werten (die Zahlen sind dazu natürlich noch zu spärlich), so wäre 0,4 für Filet, 1,2 für den Hautmuskel zu setzen oder ein Verhältnis des Binde-

1) Es war statt Hautmuskel Wadenmuskel verwendet.

2) Mit dem derben Perimysium hatte der Hautmuskel einen Gehalt von 1,94%.

gewebsgehalts wie 1:3 konstatiert. Diese Zahlen stimmen in ihrer absoluten und relativen GröÙe recht gut mit den oben mitgeteilten mit Schindler nach rascherer Methode ermittelten überein.

Ist es nun durch diese verschiedenen Untersuchungen erwiesen, daß der Gehalt an Bindegewebe in verschiedenen Muskeln ein sehr verschiedener ist, so handelt es sich viertens darum, festzustellen, ob das Bindegewebe in den einzelnen Muskeln verschieden reich an elastischen Fasern ist oder nicht. Die neuen Färbemethoden der elastischen Fasern sind von uns in ausgedehntem Maßstabe zu diesem Studium angewendet worden.

Für Übersichtsbilder leistete uns gute Dienste die namentlich im Laboratorium von Bonnet ausgebildete Unnasche Orceinmethode.

Die in Müllerscher Flüssigkeit oder Alkohol gehärteten, mit dem Mikrotom geschnittenen und mit Eiweiß aufgeklebten großen Organschnitte kommen in eine Mischung von 2 Teilen: Orcein 0,1; 95proz. Spiritus 20; aq. dest. 5 und ein Teil Acid mur. conc. 0,1; 95proz. Spiritus 20; aq. dest. 5. Aus der Farblösung brachten wir die Schnitte in Alkohol, welchen wir mehrmals wechselten, bis derselbe keine auffallenden Farbstoffmengen mehr aufnahm. In unsern Präparaten färbte das Orcein stets befriedigend die gröÙeren Züge der elastischen Fasern, die braunrot auf heller rotem Grunde hervortreten; dagegen hatten wir nie den Eindruck, daß eine verläßliche Färbung der feineren Fasern gelungen sei. Wir schieben dies nicht auf die Methode, sondern auf vielleicht ungenügende Erfahrung in ihrer Anwendung. Da wir aber in der Silbermethode eine sehr gute Ergänzung der Orceinmethode fanden, so gaben wir uns weiter mit der ersteren keine Mühe.

Die Silbermethode nach Martinotti wandten wir folgendermaßen an: Frische Stücke von 1 cm Seitenlänge wurden während 24 Stunden in eine 2proz. Arsensäurelösung gelegt, dann auf 10 Minuten in Müllersche Flüssigkeit, endlich 24 Stunden lang in eine Lösung von 6 g Arg. nitr. in 9 g destilliertem Wasser, wozu 45 g reinstes Glyzerin gefügt wurden. Nach 24 Stunden wurde das Stück herausgenommen, in destilliertem Wasser ab-



gewaschen und in Alkohol gebracht. Mit dem Mikrotom wurden aus den gut gehärteten Stücken ohne Einbettung Längs- und Querschnitte angefertigt, die Schnitte kurze Zeit in physiologische Kochsalzlösung, dann in Kalilauge gebracht und schließlich in Glycerin eingeschlossen. Auch einige Versuche, die Schnitte aus der Kochsalzlösung in absoluten Alkohol, Terpentinöl und Kauadabalsam zu übertragen, gaben gute Resultate. Die fertigen Präparate zeigen, wenn sie gut gelungen sind, die Muskelfasern gelblich bis bräunlich gefärbt, die elastischen Fasern schwarz bis braunschwarz, außerordentlich scharf und deutlich bis in die feinsten Enden hervortretend. Leider leidet diese Methode wie alle anderen Silbermethoden an einer gewissen Launenhaftigkeit, für die uns die Erklärung fehlt. In manchen Präparaten färbten sich nur die gröberen Züge, in anderen störten Niederschläge die Übersicht und nur auf kleinere Strecken erhielten wir tadellose Bilder.

Die Resultate all' dieser Studien lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Das Perimysium internum enthält stets reichlich elastische Fasern. Je dicker die Bindegewebszüge sind, um so mehr elastische Fasern enthalten sie auch, doch scheint die relative Menge der elastischen Fasern im Bindegewebe überall ziemlich gleich.

2. Die elastischen Fasern des Perimysium internum dringen zwischen die einzelnen Muskelfasern ein, umspinnen die Muskelfasern mit einem zarten Maschenwerk, dessen Hauptrichtung in der Richtung des Muskelfaserlaufes ist. Für den Hautmuskel mit seinem stark entwickelten Perimysium internum ist der Nachweis gelungen, daß jede Muskelfaser eine ziemlich gleichmäßige weitmaschige netzartige elastische Umspinnung zeigt, für das Filet haben wir eine ganz gleiche Regelmäßigkeit bisher nicht nachweisen können. Immerhin zeigen mehrere Präparate, daß auch hier feine elastische Fasern reichlich und auf kleine Strecken in typischer Weise in netzartiger Anordnung vorhanden sind, so daß wir die Frage offen lassen, ob nicht aus einem tadellosen Präparat vielleicht noch zahlreichere Fasern hervor

treten und die Analogie mit den Fasern des Hautmuskels vollständig wird.

Es unterscheiden sich also nach unseren bisherigen Untersuchungen Hautmuskel und Lende morphologisch namentlich durch den ca. 2,6 mal größeren Bindegewebsgehalt des ersteren. Das elastische Gewebe scheint in relativ gleicher Menge im Bindegewebe vorhanden. Das Verhältnis der Zähigkeit entspricht auffallend dem Verhältnis des Bindegewebsgehalts aber auch feine möglichst vom Bindegewebe befreiten Muskelbündel zeigen ungefähr das gleiche Zugfestigkeitsverhältnis.

### V. Einfluss des Abhängens auf die Zähigkeit des Fleisches.

Niemand verzehrt frisch geschlachtetes Fleisch ohne Zwang, auch nach gründlichem Kochen pflegt dasselbe zäher zu sein als »abgehängtes«. Über den Grad der Zähigkeitsänderung hat Herr Dr. Schauwienold in meinem Institut sehr zahlreiche Versuche angestellt, über die ich hier nur in sehr abgekürzter Form berichten kann.

Versuch I. a) Roh.				
		Hautmuskel		Lende
		Zähigkeit	Abnahme um %	Zähigkeit      Abnahme um %
1. Tag . . . . .		6355	—	3120      —
2. Tag . . . . .		3855	39	2775      27
3. Tag . . . . .		3090	51	1810      42
4. Tag . . . . .		2900	54	1835      41
5. Tag . . . . .		2830	56	1410      55
8. Tag . . . . .		—	—	1360      56
b) Gekocht 5 Minuten.				
1. Tag . . . . .		5400	—	4380      —
2. Tag . . . . .		4215	22	3090      29
3. Tag . . . . .		3500	35	2870      36
4. Tag . . . . .		3420	37	3520      19
5. Tag . . . . .		3180	41	3200      27
8. Tag . . . . .		—	—	3100      29
c) Gekocht 1/2 Stunde.				
1. Tag . . . . .		5000	—	4950      —
2. Tag . . . . .		3435	31	3240      35
3. Tag . . . . .		2660	47	2780      44
4. Tag . . . . .		3595	28	2845      43
5. Tag . . . . .		2490	50	2470      50
8. Tag . . . . .		—	—	2420      51

**Versuch II. a) Roh.**

	Hautmuskel		Lende	
	Zähigkeit	Abnahme um %	Zähigkeit	Abnahme um %
1. Tag . . . . .	4010	—	1975	—
2. Tag . . . . .	3200	22	1870	5
3. Tag . . . . .	3010	25	1730	12
4. Tag . . . . .	2820	30	1700	14
5. Tag . . . . .	2780	31	1630	17
8. Tag . . . . .	2715	32	1465	26

**b) Gekocht  $\frac{1}{2}$  Stunde.**

1. Tag . . . . .	3210	—	2940	—
2. Tag . . . . .	2915	9	2715	8
3. Tag . . . . .	2585	19	2675	9
4. Tag . . . . .	2400	25	2705	8
5. Tag . . . . .	2440	24	2660	10
8. Tag . . . . .	2375	26	2480	16

**Versuch III von Dr. Rothschild.****a) Roh.**

1. Tag . . . . .	6750	—	2415	—
2. Tag . . . . .	7475	10	2375	2
3. Tag . . . . .	5185	23	1650	32
4. Tag . . . . .	5875	13	1810	25
8. Tag . . . . .	5150	24	1725	29

**b) Gekocht 1 Stunde.**

1. Tag . . . . .	2860	—	2350	—
2. Tag . . . . .	3560	24	2310	15
3. Tag . . . . .	2435	15	2385	41
4. Tag . . . . .	2575	10	1610	31
8. Tag . . . . .	2625	8	1125	31 <sup>1)</sup>

Endlich hat Herr Jaeth bei Gelegenheit seiner Versuche über die Wirkung des Gefrierens (s. u.) auch Beiträge zu unserer Frage geliefert, aber nur die Veränderung des rohen Muskels durch das Abhängen berücksichtigt.

**Versuch IV. 5jähriges Rind.**

	Hautmuskel		Lende	
	Zähigkeit	Abnahme um %	Zähigkeit	Abnahme um %
1. Tag . . . . .	6050	—	2480	—
2. Tag . . . . .	5520	9	2365	5
3. Tag . . . . .	5270	13	2410	3
4. Tag . . . . .	4590	24	2015	19

1) Anhangsweise sei noch ein Versuch von Herrn Gunkel mitgeteilt. Derselbe fand nur für Filet:

ganz frisch 2000, 6 Tage alt, 1695, 13 Tage alt 1320.

**Versuch IV a.**

Vollständig unabhängiger Kontrollversuch zu Versuch IV am gleichen Material.

	Hautmuskel		Lende	
	Zähigkeit	Abnahme um %	Zähigkeit	Abnahme um %
1. Tag . . . . .	6160	—	2620	—
2. Tag . . . . .	5550	10	2340	11
3. Tag . . . . .	5420	12	2410	6
4. Tag . . . . .	4650	25	1965	25

Zwei weitere Versuche von Herrn Jaeth sind nur mit Vorbehalt zum Vergleich zu verwenden, da sie nach einer etwas anderen Methode ausgeführt sind. Die Schneiden wurden arretiert, wenn dieselben noch 1 mm weit von einander entfernt waren, während sie in den übrigen Versuchen das Fleischstückchen inkl. das Bindegewebe total zu durchbeifsen hatten.

Immerhin zeigen auch diese Versuche die Wirkung des Abhängens.

**Versuch V.**

	Hautmuskel		Filet	
	Zähigkeit	Abnahme um %	Zähigkeit	Abnahme um %
1. Tag . . . . .	3200	—	2450	—
2. Tag . . . . .	2720	34	1735	29
3. Tag . . . . .	2050	36	1525	38
4. Tag . . . . .	1915	40	1450	41
5. Tag . . . . .	1770	45	1415	42

**Versuch VI.**

1. Tag . . . . .	3750	—	2475	—
2. Tag . . . . .	2700	28	1810	27
3. Tag . . . . .	2515	33	1685	32
4. Tag . . . . .	2300	40	1600	35
5. Tag . . . . .	—	—	—	—

Die Versuche beweisen klar, daß rohes Fleisch beim Aufbewahren bald rascher bald langsamer um 20—40, seltener bis 50% an Zähigkeit abnimmt. Die Abnahme war in den ersten zwei Versuchen nach 24 Std. schon überraschend stark, nach 48 Std. meist schon ziemlich maximal. Genauere Resultate zu erhalten ist namentlich beim unregelmäßig gebauten Hautmuskel schwierig. Die scheinbare Zunahme bei Versuch III nach 24 Std. ist natürlich durch Untersuchung eines zufällig zäheren Stückchens zu erklären. Sehr regelmäßig aber langsam war die

Abnahme in Versuch IV, fast plötzlich in den nach abweichendem Plan angestellten Versuchen V. und VI. Die Wirkung des Abhängens spricht sich auch bei der Untersuchung gekochter Stücke aus. Betrachten wir das Resultat des 5 oder 30 oder 60 Minuten lang dauernden Kochens: fast stets finden wir 20—30% Zähigkeitsabnahme gegenüber dem nicht abgehängten gekochten Fleisch. Auch in diesen Versuchen ist — durch die Ungleichheiten des Materials bedingt — die Abnahme der Zähigkeit keine durchwegs gleichmäßige, wenn auch im allgemeinen zwischen dem 2. und 4. Tag das Maximum der Abnahme liegt. Versuch II zeigt relativ kleine aber sehr regelmäßige Abnahmen.

Die Ursache der Zähigkeitsabnahme beim Aufbewahren dachte man sich früher meist so, daß die bei der Totenstarre gebildete Säure lösend oder lockernd auf gewisse Muskelbestandteile wirken soll. Versuche, Muskelstücke nach mehrtägigem Aufenthalt in Essig zu durchbeifsen, zeigten aber keine verminderte Zähigkeit der so präparierten Stücke. Überhaupt spricht sehr viel dafür, die Zähigkeitsabnahme beim Aufbewahren als durch eine Art Autolyse bedingt anzusehen. In dem Umstand, daß die Zähigkeitsabnahme im Anfang rasch voran geht aber bald nur noch langsam weiter zunimmt, ist nur eine Analogie zu vielen Fermentationsvorgängen zu sehen.

## VI. Einfluß der Kälte auf die Zähigkeit des Fleisches.

In manchen Gegenden setzt man, um das Fleisch zart zu machen, dasselbe gern im Winter starker Kälte aus. Eingehende Versuche von Herrn Jaeth an Fleisch von 3 Tieren bestätigte die starke Wirkung der Kälte.

Die zu untersuchenden Fleischstücke wurden stets in die üblichen 1,2 cm dicken Stränge verwandelt und in Abständen mit Ligaturen versehen. Während dann der eine Strang direkt mit der Beifsmaschine untersucht wurde, kam der andere in eine verschließbare Messinghülse von ca. 1,3 cm lichter Weite und mit dieser in eine Kältemischung aus 2 Teilen pulverisierten

Eis und 1 Teil Kochsalz. Die Temperatur von  $-20$  bis  $-15^{\circ}$  wurde teils 2, teils 6 Std. einwirken gelassen und die Stränge nach dem Auftauen auf ihre Festigkeit geprüft.

## Versuch I.

	Hautmuskel			Abnahme nm %		Filet			Abnahme nm %	
	ungefroren	2 Stdn. gefror.	6 Stdn. gefror.	durch 2 Stdn.	durch 6 Stdn.	ungefroren	2 Stdn. gefror.	6 Stdn. gefror.	durch 2 Stdn.	durch 6 Stdn.
Am 1. Tag	6050	4060	3830	33	37	2480	2195	2125	11	15
„ 2. „	5520	3860	2800	30	49	2365	2095	1790	11	26
„ 3. „	5270	3270	2450	38	54	2410	1950	1645	19	32
„ 4. „	4590	3080	2270	33	51	2015	1610	1460	20	28

In zwei anderen, doppelt angestellten<sup>1)</sup> Versuchsreihen, welche nicht ohne weiteres mit den übrigen vergleichbar sind, weil hier die Schale nur soweit belastet wurde, bis die Fleischzylinder bis auf 1 mm durchgebissen waren, fand Herr Jaeths

## Versuch II. Rind, 4 Jahre alt, gut genährt.

	Hautmuskel			Abnahme nm %		Filet			Abnahme nm %	
	ungefroren	2 Stdn. gefror.	6 Stdn. gefror.	durch 2 Stdn.	durch 6 Stdn.	ungefroren	2 Stdn. gefror.	6 Stdn. gefror.	durch 2 Stdn.	durch 6 Stdn.
Am 1. Tag	3200	2340	1170	27 (41)	63 (71)	2450	1795	1130	27 (18)	54 (54)
„ 2. „	2120	1205	1105	43 (38)	48 (50)	1735	1040	990	40 (34)	43 (38)
„ 3. „	2050	1205	1135	41 (37)	45 (48)	1525	1190	1100	22 (20)	28 (31)
„ 4. „	1915	1055	1015	45 (38)	47 (46)	1450	1000	995	31 (24)	34 (33)
„ 5. „	1770	1045	995	41 (34)	45 (45)	1415	985	995	30 (23)	33 (31)

## Versuch III. Rind, 6 Jahre alt, schlecht genährt.

Am 1. Tag	3750	2795	1600	33 (33)	37 (38)	2875	1920	1205	11 (15)	15 (19)
„ 2. „	2700	1835	1510	30 (31)	49 (49)	1800	1245	1140	11 (11)	26 (23)
„ 3. „	2515	1895	1565	38 (35)	54 (57)	1687	1205	1135	19 (22)	32 (34)
„ 4. „	2330	1730	1550	33 (35)	51 (53)	1600	1050	1025	20 (23)	28 (25)

1) Die Tabellen enthalten nur die Originalzahlenmittel je einer Versuchsreihe, nicht die der Kontrollreihe, dagegen habe ich eingeklammert auch die prozentualen Werte der Kontrollreihe hingesetzt.

Aus diesen Versuchen ergibt sich übereinstimmend:

1. Gefrieren und Wiederauftauen vermindert die Zähigkeit der Muskeln.
2. 6 stündiges Gefrierenlassen wirkt ausnahmslos stärker als 2 stündiges, doch tritt dieser Unterschied nicht immer gleichstark hervor. In Versuch I, in dem eine totale Durchbeißung ausgeführt wurde, war die Wirkung stärker als im Versuche II und III.
3. Abgehängtes Fleisch vom 2.—5. Schlachttag wurde in der Regel etwas stärker durch das Gefrieren beeinflusst als ganz frisches.
4. Während Hautmuskel durchschnittlich in 2 Std. etwa um 30—40% zarter wurde, nahm beim Filet die Zähigkeit nur um 11—30 ab. In 6 Std. wurde der Hautmuskel meist ca. 50% zarter, das Filet nur etwa 30%.

Es ist also das Gefrierenlassen eine sehr wirksame Methode, die Zähigkeit des rohen Fleisches zu vermindern.

## **VII. Über den Einfluß des Kochens auf die Fleischzähigkeit nebst Untersuchungen über die Veränderung des Volumens und des Wassergehaltes durch das Kochen.**

Es wurde die Mehrzahl der Fleischsorten, über deren Untersuchung im rohen Zustande oben berichtet wurde, auch im gekochten Zustande untersucht und zwar wurden zu diesem Zwecke erst mit Fadenumschnürungen versehene Streifen hergestellt und diese dann gekocht. Ein mäßiges Aufquellen von 1,2 auf etwa 1,5 cm, das einige Mal beobachtet wurde, haben wir nicht bei der Mitteilung der Zahlen in Rechnung gezogen, da es nicht konsequent notiert war.

Diese Versuche habe ich schon 1896 mit Gunkel und Tillmann begonnen, auch Schauwienhold hat eine Reihe solcher Experimente ausgeführt. Das Resultat der Versuche

war von Anfang an ein sehr auffallendes und charakteristisches, die Deutung aber machte Schwierigkeiten. Ich gebe von diesen älteren Versuchen nur die Übersichtstabelle und unterlasse es, Einzelheiten anzuführen.

Wirkung eines 1—1½, stündigen Kochens auf 1,2 cm dicke Fleischstreifen.

Direkt abgelesene Werte.

Nummer	Lende					Hautmuskel					Kochdauer
	roh	gekocht				roh	gekocht				
Rind 1 . . .	463	421				1165	360				1½ Stunden 1 Stunde
Rind 2 . . .	479	421				1180	618				
Rind 3 . . .	386	1 h	2 h	3 h	6 h	942	1 h	2 h	3 h	6 h	
		361	360	390	314		419	289	215	125	
Rind 4 . . .	339	1½ h	3 h	6 h	—	—	—	—	—	—	
		464	450	429	—	—	—	—	—	—	
Mittel	417	422				1096	444				
Absolute Werte	2085	2110				5480	2220				

Daraus ist zu schließen:

Während frischer Hautmuskel etwa 2,63 mal so zäh ist wie Filet, ist gekochter Hautmuskel nach 1—1½ stündigem Kochen etwa ebenso zart wie gekochtes oder rohes Filet. Das Filet ändert durch Kochen seine Zartheit überhaupt nicht bedeutend, meist fanden wir eine geringe Abnahme, nur bei Rind IV, dessen Filetfleisch roh sehr zart gewesen war, eine etwas erheblichere Zunahme.

Bei länger dauerndem Kochen bis zu 3 Stunden verändert sich die Zartheit des Filets auch nicht mehr wesentlich, dagegen nimmt die Zähigkeit des Hautmuskels nach der 1. Stunde noch bedeutend ab, aber auch von der 2 zur 3. Stunde geht noch eine weitere Zähigkeitsabnahme vor sich, nach dieser Zeit kehrt sich das Verhältnis der Zähigkeit der beiden Fleischsorten um, jetzt ist geradezu der Hautmuskel zarter als das Filet. — Von dem Resultat nach 6 stündigem Kochen will ich nichts weiter sagen, weil die Muskelfasern nach dieser Zeit kaum mehr zusammenhängen.



Um genaueres zu erfahren, habe ich Herrn Dr. Ludwig Rumpf veranlaßt, die ganze Frage des Einflusses des Kochens einer besonderen Untersuchung zu unterziehen. Ich drucke auch diese sorgfältigen Versuche hier nur teilweise ab, weil der Einzelversuch bei der wechselnden Beschaffenheit des Fleisches wenig Wert hat und nur Mittel aus größeren Reihen wirkliche Schlüsse gestatten. Rumpf hat sehr viel Sorgfalt angewendet, mit Fleisch von genau bekannter und sehr stark variiert Kochdauer gearbeitet und fast von jeder Kochdauer 3 parallele Reihen durchgeführt. Die eine Reihe untersuchte die Festigkeit des gekochten Fleisches, nachdem man den 1,2 cm dicken Fleischstreifen einfach gekocht hatte, die zweite Reihe beschäftigte sich mit Streifen, welche vor dem Kochen alle Zentimeter weit fest mit Bindfaden umbunden waren, die dritte wurde an Fleischstreifen ausgeführt, die in einer genau 1,2 cm weiten Zinnröhre eingeschlossen gekocht worden waren. Es zeigte sich bei späteren Spezialuntersuchungen, daß diese drei Reihen kaum verschiedene Resultate geben konnten, denn die Voraussetzung, von der aus sie ausgeführt waren, war nicht richtig. Ich hatte gelegentlich Fleischstückchen beim Kochen kürzer und erheblich dicker werden sehen und mir die Vorstellung gebildet, daß dies der normale Vorgang sei. Rumpf konnte aber zeigen, daß bloß lebend frische Fleischstückchen beim Kochen dicker (und dabei sehr kurz) werden, während einige Stunden nach dem Schlachten das totenstarre Fleisch beim Kochen in allen Dimensionen kleiner wird, ob man das Fleisch frei kocht oder ob man es in eine Zinnröhre einschließt, welche ein Dickerwerden beim Kochen unmöglich macht. Auch umbundene Stückchen — welche in der Regel zwischen den Ligaturen beim Kochen etwas vorquellen — zeigen keine erhebliche Dickenzunahme.

Zunächst setze ich ein Beispiel eines Versuchs (S. 163) ausführlich her.

Die prozentualen Mittelwerte aller seiner Versuche gibt Tabelle (S. 164), in die ich die Generalmittel eingesetzt habe, weil ich auf eine Diskussion der verschiedenen feineren Änderungen des Kochens verzichte.

# Zähigkeitbestimmungen des Lenden- und Hautmuskels (1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>Jähr. Rind, Rind II)

in rohem Zustand und nach Kochen ohne und mit Einschluf in eine Zinnröhre, sowie gebunden.

## a) Lende.

roh	15 Min. gekocht			30 Min. gekocht			1 Stunde gekocht			2 Stunden gekocht		
	einfach gebund.	in Z.-R.	g	einfach gebund.	in Z.-R.	g	einfach gebund.	in Z.-R.	g	einfach gebund.	in Z.-R.	g
800	550	1300	1500	1000	1700	1000	950	850	1050	550	850	850
900	850	1250	900	900	1050	1000	1150	950	1100	550	750	700
900	1000	1100	950	800	1650	1300	1100	950	1050	600	750	650
750	1050	1350	1000	800	1750	800	1000	1050	1050	650	700	900
950	950	1350	950	600	1150	1100	900	850	1100	650	800	700
1050	750	1150	1000	650	1150	1150	700	1150	800	700	500	900
1000	800	1400	950	850	1500	900	800	950	950	500	600	850
750	1200	950	1100	900	1000	1200	950	650	950	750	550	600
850	1000	1600	1050	850	900	1050	950	850	850	600	800	750
800	1000	750	850	600	700	900	950	750	1100	700	750	900
Mittel der abgelesenen Zahlen	875	915	1220	1025	795	1255	1040	945	895	1000	625	705

## b) Hautmuskel.

roh	15 Min. gekocht			30 Min. gekocht			1 Stunde gekocht			2 Stunden gekocht		
	einfach gebund.	in Z.-R.	g	einfach gebund.	in Z.-R.	g	einfach gebund.	in Z.-R.	g	einfach gebund.	in Z.-R.	g
2150	1000	1100	1150	600	900	900	400	350	750	700	750	850
2100	700	1350	1550	400	850	950	550	500	600	600	950	1100
1950	800	1200	1200	500	700	700	550	700	850	650	1100	900
1850	700	1350	1500	550	750	850	450	450	600	800	1000	900
2250	1050	1000	1550	600	900	900	450	650	1200	700	850	1000
2200	700	1050	1250	700	950	950	450	400	1400	850	700	850
2050	1150	700	1650	650	950	500	300	400	850	700	1050	850
1700	950	700	1600	650	1050	850	350	850	1150	800	1100	800
1750	1000	800	1200	750	950	900	300	450	850	1050	850	850
1800	1000	1100	1350	550	750	550	700	500	900	750	900	800
Mittel der abgelesenen Zahlen (unmultipliziert)	1980	905	1035	1390	595	835	500	525	915	755	945	880

## c) Zähigkeitsverhältnis der Lende zum Hautmuskel.

1 : 2,26 | 1 : 0,99 | 1 : 0,86 | 1 : 1,35 | 1 : 0,75 | 1 : 0,67 | 1 : 0,78 | 1 : 0,52 | 1 : 0,58 | 1 : 0,92 | 1 : 1,21 | 1 : 1,34 | 1 : 1,12

**Zähigkeitsbestimmungen in % der Anfangszähigkeit bei verschiedener Kochdauer.**

**a) Lende.**

	roh	5 Minuten gekocht			15 Minuten gekocht			30 Minuten gekocht			1 Stunde gekocht			2 Stunden gekocht		
		einfach	gebund.	in Z.-R.	einfach	gebund.	in Z.-R.	einfach	gebund.	in Z.-R.	einfach	gebund.	in Z.-R.	einfach	gebund.	in Z.-R.
Rind I . .	100	—	—	—	—	—	—	72	—	93	93	—	81	90	—	50
Rind II . .	100	—	—	—	105	139	117	91	143	119	108	102	114	71	81	90
Rind III . .	100	124	112	101	92	118	102	88	112	69	98	101	62	—	—	—
Rind IV . .	100	103	—	—	—	—	—	116	—	—	—	—	—	—	—	—
Mittelwert .	100	114	112	101	99	129	110	92	128	94	100	102	86	81	81	70
Generalmittel		108			113			105			96			84		

**b) Hautmuskel.**

Rind I . .	100	—	—	—	—	—	—	35	—	46	42	—	57	46	—	65
Rind II . .	100	—	—	—	45	52	70	30	42	40	25	26	46	38	47	44
Rind III . .	100	47	54	57	42	39	43	39	49	36	42	37	39	—	—	—
Rind IV . .	100	69	—	—	—	—	—	54	—	—	—	—	—	—	—	—
Mittelwert .	100	58	54	57	44	46	57	40	46	41	36	32	47	42	47	55
Generalmittel		56			49			42			38			48		

Man sieht, Rumpfs Versuche stimmen prinzipiell durchaus zu den früheren. Sie zeigen im einzelnen folgendes:

1. Lende wird durch Kochen während 2 Stunden in ihrer Zähigkeit nicht sehr wesentlich verändert. Es läßt sich aus den Generalmitteln sehr wahrscheinlich machen, daß die Zähigkeit nach 5 Min. um etwa 8%, nach 15 Min. um etwa 13% zugenommen habe, nach 30 Min. wurde noch 5% über nach 1 Std. 4% unter der Anfangszähigkeit gefunden, nach 2 Std. betrug sie 16% weniger als zu Beginn. Es muß aber zugegeben werden, daß unsere Methode nicht so scharf, und vor allem, daß das Fleisch nicht so homogen ist, daß man die eben vorgetragenen Schlüsse mit absoluter Schärfe formulieren kann.

2. Hautmuskel ändert dagegen seine Festigkeit — wie wir von Anfang an fanden — in ganz auffallender Weise. Schon 5 Min. genügen, um die Zähigkeit auf 56% herabzusetzen, nach 15 Min. beträgt sie 49, nach 30 Min. 42, nach 1 Std. 38 und nach 2 Std. 49%, d. h. sie wird nach kurzem Kochen fast auf die Hälfte herabgesetzt und sinkt bis auf 38%. Die nachträgliche Steigerung auf 49% halte ich vorläufig für eine Täuschung durch Zufälligkeiten des Materials.

Über das tatsächliche Verhalten der zähen und zarten Muskeln, als deren Typen wir Haut- und Lendenmuskeln gewählt haben, besteht somit kein Zweifel — schwierig ist aber von Anfang an die Erklärung erschienen und ich kenne heute noch keine ganz befriedigende Deutung.

A priori sollte man erwarten, daß ein gekochter Muskel fester werde. Der Muskel zieht sich in allen Dimensionen zusammen, preßt Wasser aus und wird dichter, gequollene Eiweißkörper werden fest — dies muß eine gewisse Festigkeits- resp. Zähigkeitsvermehrung zur Folge haben. Die gefundenen Verhältnisse beim Lendenmuskel entsprechen etwa dem, was man erwarten sollte: Eine bald einsetzende mäßige Festigkeitszunahme, die allmählich zurückgeht. Daß sie zurückgeht und ev. ein Stück weit ins Gegenteil umschlägt, habe ich von Anfang an darauf bezogen, daß das kollagene Bindegewebe beim Kochen zu Leim wird, daß also an Stelle fester schwerer zerschneidbarer Bündel eine widerstandslose Masse tritt.

Ich habe mit Tillmann sofort Versuche angestellt, um das Verschwinden der Bindegewebsfestigkeit beim Kochen zu beweisen. Sehnen bestehen vorwiegend aus kollagenem Gewebe, dem nur wenig elastisches Gewebe eingelagert ist. Aus Rindssehnen wurden 1,2 cm im Durchmesser messende Bündel geschnitten und dieselben dann gekocht von 7½ Min. bis 5 Stunden. Die Sehnen quollen dabei etwas und zeigten eine zunehmende, gegen Ende des Versuchs ganz außerordentlich starke Festigkeitsabnahme.

## Veränderung der Zähigkeit einer Sehne beim Kochen.

	roh	gekocht					
		7½ Min.	¼ Std.	½ Std.	1 Std.	2 Std.	5 Std.
1	5700	3900	2300	3600	4200	1000	50
2	4000	2700	3400	2000	2000	900	50
3	5700	4400		1600	2100	700	40
4	4000	4000			1900	800	60
5	3500					700	
6	4900					500	
7	4700					600	
8	6300						
9	6000						
10	7200						
Durchschnittsbelastung	5200	3750	2850	2400	2050	743	50
Zähigkeit in % der Anfangszähigkeit . . .	100	72,1	54,8	46,1	39,4	14,3	0,96

Die Kurve der Abnahme ist durch beifolgende Kurve sehr anschaulich ausgedrückt.

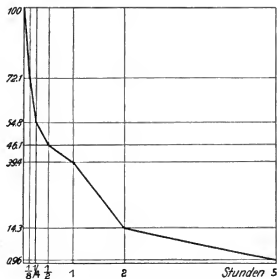


Fig. 2.

Ordinaten: Festigkeit in % der Anfangsfestigkeit, Abszissen: Zeit.

Ich füge hier gleich an, daß sich, wie zu erwarten, das elastische Gewebe, das beim Kochen nicht zu Leim wird, sondern das im wesentlichen unverändert zu bleiben scheint, ganz anders verhält — ich möchte aus den Zahlen nicht zuviel schließen, die Bestimmungen sind nicht bei allen Kocharten hinreichend zahlreich.

## Nackenband.

	roh	gekocht			
		$\frac{1}{4}$ Std.	1 Std.	$1\frac{1}{4}$ Std.	5 Std.
1	2500	2200	2000	3000	3000
2	3000	2400	2400	3400	3300
3	3000	2500	2000	3200	3300
4	2500	2000	1500	3500	3400
5	2700		2000	3900	
6	2700			2000	
7	3300			3000	
8	3000			2900	
9	2600			2900	
10	3100			3500	
11	2900			3800	
12	3400			2500	
13	3000			2900	
14	2500				
15	3000				
16	3600				
17	2700				
18	2700				
19	2500				
20	3400				
21	3100				
22	2500				
23	3100				
24	2800				
25	2900				
Durchschnittbelastung	2900	2275	1980	3115,4	3250
Zähigkeit in $\frac{1}{4}$ der Anfangszähigkeit . . .	100	78,4	68	107,4	112

Nach diesen Darlegungen darf ich wohl sagen, daß ich das geringe Zunehmen und spätere geringe Abnehmen der Lendenzähigkeit sehr wohl verstehen resp. erklären kann. Anders liegen die Verhältnisse für den Hautmuskel.

Ich ging von der Meinung aus, daß es wohl am plausibelsten sei, die zunehmende Zähigkeitsabnahme mit der allmählichen Zerstörung resp. Lösung des kollagenen Gewebes zu erklären — muß aber zugeben, daß es — ganz abgesehen von dem Nichtverschwinden des elastischen Gewebes — sehr auffallend ist, daß schon nach 5 Minuten die Zähigkeit auf 56% herabgeht, und daß 1—2stündiges Kochen sie nur auf 48—38% vermindert. Daß das kollagene Gewebe in 5 Minuten erheblich zu Leim verwandelt sei, glaube ich nicht, und niemand wird es glauben, der ein 5 Minuten gekochtes Fleischstückchen zerzupft und sich von der Zähigkeit und Intaktheit des Bindegewebegerüstes überzeuge.

Für diese erste starke Zähigkeitsabnahme hat Rumpf die Erklärung versucht: Sie werde bedingt durch Entspannung des Bindegewebes in dem geschrumpften Fleischstück. Das entspannte Bindegewebe setzt den Zähnen des Apparates lange nicht den Widerstand entgegen wie gespanntes Gewebe. Der Beißapparat durchschneide glatt eigentlich nur die Muskelfasern, die Bindegewebszüge würden stets nur teilweise durchschnitten und mehr nur vor den Schneiden hergeschoben. Seien nun die Bindegewebszüge entspannt durch Schrumpfen des Fleisches und damit leichter dehnbar geworden, so erleichtere dies das Eindringen der Schneiden sehr.

Ich muß gegen diese Erklärung das Bedenken äußern, daß das Bindegewebe, wie selbst Rumpf (S. 26 seiner Dissertation) gezeigt hat, ein besonders starkes Kontraktionsvermögen beim Kochen besitzt, ein Kontraktionsvermögen, das dasjenige des Fleisches sogar übertrifft. Es träte demnach die von Rumpf vermutete Entspannung gar nicht ein.

Bei nochmaliger Überlegung aller Möglichkeiten komme ich zu keiner definitiven Erklärung, ich glaube wohl dieselbe in Veränderungen des Bindegewebes suchen zu müssen, ohne ihre Art angeben zu können. Die Veränderungen müssen sehr wirksam sein, da sie die Wirkung des Dichterwerdens der Muskelsubstanz überkompensieren.

Eine Vermutung, die ich mit allem Vorbehalt gebe, wäre etwa folgende:

Die Elastizität des Muskelgewebes ist gering im Verhältnis zum Bindegewebe. Alle Muskeln werden durch Schwinden der Muskelelastizität beim Kochen etwas leichter durchschneidbar, durch Gerinnen des Muskeleiweißes etwas schwerer durchschneidbar. Diese beiden Faktoren kompensieren sich ungefähr.

Anders liegt die Sache mit dem Bindegewebe; dasselbe verliert anfangs an Schwerdurchschneidbarkeit durch Abnahme seiner Elastizität, später durch Übergang in Leim. Sowie das hochelastische Bindegewebe koaguliert ist, ist es viel leichter zu durchschneiden wie vorher, es nimmt also die Durchschneidbarkeit des bindegewebsreichen Hautmuskels viel stärker ab als die des Lendenmuskels, und die Raschheit der Kochwirkung an den dünnen Stücken wäre erklärt.

Anhangsweise gebe ich noch einige Zahlen für die Veränderung anderer Fleischsorten durch Kochen, und zwar teile ich die unmultiplizierten Mittelzahlen aus je 20–30 Einzelversuchen mit:

	Filet		Schlegel		Kochdauer
	roh	gekocht	roh	gekocht	
Schwein . . . .	338	166	709	136	1,5 Stdn.
Verhältnis . . . .	1	:	2,1	:	
	1:	0,5	1:	0,19	1,5
	Filet		Rücken		
	roh	gekocht	roh	gekocht	
Hammel . . . .	432	290	470	151	1,5 Stdn.
Verhältnis . . . .	1	:	1,09	:	
	1:	0,67	1:	0,32	1,5

Das zartere Fleisch (Filet) verändert sich auch in diesen Versuchen durch Kochen weniger als das zähere (Schlegel und Rücken), doch ist auffallend die starke Zähigkeitsabnahme des Filets bei Schwein und Hammel gegenüber dem Rind, auch Schlegel und Rücken zeigen ganz gewaltige Zähigkeitsabnahme.

In möglichster Kürze seien hier noch die von Rumpf auf meine Veranlassung ausgeführten Versuche über die Veränderungen des Volumens und Wassergehalts von Fleischproben beim Kochen angeführt.



### I. Versuche an 4 Rindern über den Wassergehalt des verschiedenen Zeiten gekochten Fleisches.

Für die Untersuchungen auf Wassergehalt wurde folgender Weg eingeschlagen. Von Haut- und Lendenmuskeln wurden sowohl rohe als auch gekochte Fleischmengen von je 10, 20 bzw. 50 g auf 0,1 genau abgewogen, hierauf möglichst klein zerschnitten und in Schalen im Trockenkasten einer Hitze von 80° ausgesetzt. Nach 24 Stunden wurde der Rückstand gewogen und nach weiterem, 24 Stunden langem Verweilen im Trockenkasten nochmals kontrolliert, wobei die neue Gewichtsverminderung höchstens einige Zentigramm betrug.

Um zur Gewichtsbestimmung die gekochten Fleischmassen vom adhärierenden Wasser möglichst zu befreien, ließen wir die Proben bei den Untersuchungen an Rind I und II (Versuch a) gut ablaufen, für Rind II (Versuch b) nach Ablaufen des Wassers  $\frac{1}{2}$  Stunde an der Luft trocknen, und in den beiden letzten Versuchsreihen, Rind III und IV, trockneten wir sie sogleich durch Abtupfen mit Filtrierpapier. Ich will nicht verschweigen, daß keines von den drei Verfahren uns vollständig befriedigen konnte, da kleine Fehlerquellen bei allen drei Methoden vorhanden sind und dem subjektiven Ermessen ziemlicher Spielraum bleibt.

#### a) Lende.

	100 g rohes Fleisch	100 g gekochtes Fleisch		
		15 Min.	30 Min.	$\frac{1}{2}$ Std.
Rind I . . . . .	77,0	70,0	62,5	60,8
Rind II . . . . .	75,6	66,4	63,4	61,8
Rind II . . . . .	76,5	66,5	66,0	61,3
Rind III . . . . .	77,2	70,8	65,6	65,8
Rind IV . . . . .	77,0	70,0	69,0	66,0
Wassergehalt, Mittelwert . . .	76,7	68,7	65,3	63,1

#### b) Hautmuskel.

Rind I . . . . .	73,0	67,5	66,0	63,5
Rind II . . . . .	73,8	72,2	68,8	64,0
Rind II . . . . .	74,5	72,5	69,5	66,5
Rind III . . . . .	74,6	68,2	69,2	67,4
Rind IV . . . . .	75,0	74,0	73,0	70,0
Wassergehalt, Mittelwert . . .	74,2	70,9	69,3	66,3

#### c) Wassergehaltsunterschied.

Gehalt der Lende . . . . .  $+ 2,5\%$   $- 2,2\%$   $- 4,0\%$   $- 3,2\%$

Es enthält demnach der rohe Lendenmuskel durchweg etwa 2,5% Wasser mehr wie der rohe Hautmuskel, der wasserreichere (d. h. an Muskelsubstanz reichere) an Bindegewebe ärmere Lendenmuskel verliert beim Kochen mehr Wasser als der Hautmuskel, so daß die gekochte Lende in allen Stadien der Kochung trockener ist als der Hautmuskel. An dem Wassergehalt des gekochten Hautmuskels ist die Wasseraufnahme seines Bindegewebes beim Kochen beteiligt.

## II. Versuche an 3 Rindern über die Gewichtsabnahme des Fleisches und die Gewichtszunahme des Bindegewebes beim Kochen.

Das Fleisch wurde in rohem Zustand gewogen und zerschnitten; die relativ starke Gewichtsabnahme bei Rind II erklärt sich durch halbstündige Trocknung des zerschnittenen Fleisches an der Luft nach sorgfältigem Ablaufenlassen des Kochwassers, während bei III und IV bloß Wasser ablaufen gelassen wurde.

### a. Lende:

Anfangs-Gewicht in rohem Zustand		Gewicht gekocht in % des Rohgewichts		
		15 Min.	30 Min.	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Std.
Rind II . . . . .	20 g	54,5	51,5	50,0
„ III . . . . .	50 g	72,0	65,4	62,0
„ IV . . . . .	50 g	64,8	60,0	58,4
Mittelwert in % (aus III u. IV)		68,4	62,7	60,2
Gewichtsverlust in %		— 32,6	— 37,3	— 39,8

### b. Hautmuskel:

Rind II . . . . .	20 g	66,0	62,0	61,0
„ III . . . . .	50 g	70,6	65,0	61,2
„ IV . . . . .	50 g	79,2	73,2	70,4
Mittelwert in % (aus III u. IV)		74,9	69,1	65,8
Gewichtsverlust in %		— 25,1	— 30,9	— 34,2

### c. Bindegewebe:

Rind II . . . . .	20 g	136,5	136,0	134,5
„ III . . . . .	50 g	106,0	109,6	108,0
„ IV . . . . .	50 g	114,4	116,2	110,8
Mittelwert in % (aus III u. IV)		110,2	112,9	109,3
Gewichtszunahme in %		+ 10,2	+ 12,9	+ 9,4

Aus den Zahlen folgt wieder die stärkere Gewichtsabnahme der Lende beim Kochen gegenüber dem Hautmuskel und in sehr schlagender Weise eine Wasseraufnahme durch gekochtes Bindegewebe.

### III. Versuche über die Volumen- und Dimensionsänderungen gekochten Fleisches.

#### a) Versuche an Fleisch, das die Totenstarre durchgemacht hat.

Die Methodik der Versuche bestand in möglichst genauem Messen und Berechnen von Fleischstückchen, die etwa 4 cm lang und 1–2½ cm breit und dick waren. Ganz genaue Resultate waren so nicht zu erlangen, zur Orientierung reichen aber die Ergebnisse.

#### Volumen- und Dimensionsbestimmungen beim Kochen des abgelagerten Rindfleisches.

a. Lende:			b. Hautmuskel:		
Masse in cm	1. Probe	2. Probe	Masse in cm	1. Probe	2. Probe
roh					
Länge . . . .	4,0	1,2	Länge . . . .	4,0	2,9
Durchmesser . .	1,4	2,6	Breite . . . .	2,5	4,8
Umfang . . . .	4,6	10,0	Dicke . . . .	0,7	0,7
Volumen . . . .	7,0	7,4	Volumen . . . .	7,6	11,4
5 Min. gekocht					
Länge . . . .	3,2	1,0	Länge . . . .	2,5	2,2
Durchmesser . .	1,2	2,3	Breite . . . .	2,5	3,6
Umfang . . . .	4,4	8,5	Dicke . . . .	0,7	0,7
Volumen . . . .	5,1	5,5	Volumen . . . .	4,6	6,5
15 Min. gekocht					
Länge . . . .	3,1	1,0	Länge . . . .	2,4	2,1
Durchmesser . .	1,1	2,1	Breite . . . .	2,4	3,5
Umfang . . . .	4,0	8,0	Dicke . . . .	0,7	0,7
Volumen . . . .	3,7	4,5	Volumen . . . .	4,6	6,5
30 Min. gekocht					
Länge . . . .	3,0	1,0	Länge . . . .	2,3	2,1
Durchmesser . .	1,0	2,0	Breite . . . .	2,3	3,5
Umfang . . . .	3,8	7,7	Dicke . . . .	0,7	0,7
Volumen . . . .	3,5	4,0	Volumen . . . .	4,5	6,1

a) Lende.			b) Hautmuskel.		
Masse in cm	1. Probe	2. Probe	Masse in cm	1. Probe	2. Probe
1 Std. gekocht					
Länge . . . .	3,0	1,0	Länge . . . .	2,3	2,0
Durchmesser . .	1,0	1,9	Breite . . . .	2,3	3,5
Umfang . . . .	3,8	7,5	Dicke . . . .	0,7	0,7
Volumen . . . .	3,3	4,0	Volumen . . . .	4,5	5,9

## Bestimmung der prozentualen Mittelwerte des Volumens.

a. Lende:					
	roh	5 Min. gek.	15 Min. gek.	30 Min. gek.	1 Std. ged.
1. Probe	100	72,93	52,91	50,05	47,28
2. Probe	100	74,25	60,75	54,00	54,00
Mittelwert:	100	73,59	56,83	52,03	50,62
b. Hautmuskel:					
1. Probe	100	60,72	60,72	59,40	59,40
2. Probe	100	57,20	57,20	53,68	51,92
Mittelwert:	100	58,96	58,96	56,54	55,66

Hieraus folgt in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Wasserbestimmung: Der Lendenmuskel vermindert sein Volumen nach 5 Min. bis auf 73,6%, nach einer Stunde bis ca. 50,6%; da er nur um rund 40% Wasser auspresst, so müssen sich die festen Teile noch stärker kontrahieren als dem bloßen Wasserverlust entspricht. Der Hautmuskel nimmt an Volumen nur etwa auf 55,7% ab — sein Wasserverlust beträgt dementsprechend auch nur 34%.

An der Volumabnahme sind alle Dimensionen beteiligt, ebenso wie die Länge nimmt die Dicke ab, genauere prozentische Abnahmen zu berechnen, lohnt aus den spärlichen Zahlen nicht.

## b) Versuche mit Fleisch, das zunächst ganz frisch und dann nach längerem Lagern untersucht wurde.

a. Lende:				b. Hautmuskel:		
Masse in cm	Länge	Breite	Dicke	Länge	Breite	Dicke
1. 1 Stunde nach Schlachtung des Rindes.						
roh . . . .	6,0	3,7	1,5	5,5	3,5	0,9
5 Min. gek. .	3,0	4,0	2,5	4,3	3,2	1,0
15 Min. gek. .	3,0	3,5	2,5	4,3	3,2	1,9

a) Lende				b) Hautmuskel.		
Masse in cm	Länge	Breite	Dicke	Länge	Breite	Dicke
2. 7 Stunden nach Schlachtung des Rindes.						
roh . . . . .	10,0	4,0	1,1	14,0	10,0	0,4
5 Min. gek. . .	5,0	4,5	1,6	12,0	9,4	0,5
15 Min. gek. . .	4,7	4,0	1,5	11,5	9,0	0,5
3. 30 Stunden nach Schlachtung des Rindes.						
roh . . . . .	7,5	3,5	1,7	11,0	7,5	0,6
5 Min. gek. . .	6,0	3,3	1,7	9,4	5,5	0,6
15 Min. gek. . .	5,5	3,0	1,7	9,0	5,2	0,6
Volumen des gekochten Fleisches in % berechnet.						
nach	1 Std.	7 Std.	30 Std.	1 Std.	7 Std.	30 Std.
5 Min. gek. . .	90,0	81,7	75,4	79,5	69,8	62,6
15 Min. gek. . .	78,6	61,7	62,9	79,5	64,8	56,6

Der Versuch zeigt in Übereinstimmung mit dem vorigen, daß sich Fleisch nach 30stündiger Aufbewahrung in keiner Richtung mehr beim Kochen verdickt, sondern kürzer und dünner wird. Dagegen ergab der Versuch, daß ganz frisch geschlachtetes Fleisch sich wohl beim Kochen in der Länge sehr stark verkürzt, aber dabei an Dicke zunimmt, so daß sein Volum sich nicht auf 56—51%, sondern nur auf 78 bis etwa 73% vermindert. Nach 7stündigem Aufbewahren stand das Fleisch in seinen Eigenschaften etwa zwischen dem frischen und dem abgestorbenen in der Mitte.

Diese Resultate stimmen mit denen von Ferrati (Arch. f. Hyg. XIX, 324), daß das Fleisch nach überstandener Totenstarre einen größeren Gewichtsverlust bei Kochen zeigt als vor demselben.

### VIII. Zähigkeit geräucherten Fleisches, von Speck und Wurst.

Anhangsweise seien einige Resultate erwähnt, welche die übrigen Befunde vom praktischen Standpunkt ergänzen.

Gunkel, der für Rindslende die Durchschnittszahl 2085, für Hautmuskel 5480 (multipliziert) gefunden hatte, untersuchte auch einige Proben geräucherter Fleischwaren.

Speck A.		Speck B.	
Derbere, der Haut näher liegende Schicht mit mehr Bindegewebe		Zartere tiefe Schicht mit weniger Bindegewebe	
Speck I (geräuchert)	Speck II (nicht gerauchert)	Speck I (geräuchert)	Speck II (nicht gerauchert)
1940	1645	117	93

Durch Kochen veränderte sich die Zahl in

28                      —                      21                      16

Offenbar spielt für die Zähigkeit des rohen Specks und für das Verschwinden dieser Zähigkeit das Bindegewebe die Hauptrolle.

Ferner wurde untersucht (je 40—50 Einzelbestimmung):

Roher käuflicher zartester »Lachs- schinken«	Käuflicher ge- kocht. Schinken	Salamiwurst I alt $\frac{1}{2}$ Std.	Salamiwurst II alt 21 Tage
199	404	179	94

Es besitzt also gekochter Schinken etwa die Zähigkeit von Filet, der zarteste rohe Schinken (Lachsschinken) ist aber erheblich zarter — was dem subjektiven Eindruck und der Anschauung der diätetisch verordnenden Ärzte entspricht.

# **IX. Einige Untersuchungen über die Zähigkeit der anderen eßbaren Organe unserer Schlachttiere mit Rücksicht auf die Frage der Krankenkost und zur Prüfung meiner Anschauungen über die Bedeutung des Bindegewebes.**

Als Ergänzung zu den Versuchen von Muskeln liefs ich vom ärztlichen Standpunkte aus einige Untersuchungen über die Zähigkeit der am häufigsten zur Speise benutzten inneren Organe der Tiere vornehmen. Herr Dr. Rothschild, der sie ausführte, fand bald, dafs es für diese Versuche bequemer sei, möglichst quadratische Säulen von 1 cm Querschnitt herzustellen, die man aufsen bis auf die Bifsstelle mit schmalen Leinenband umwickelte, um zu verhüten, dafs die Blöcke mehr zerquetscht als zerbissen würden.

Geprüft ist jedes Organ nur von einem Tier, alle Organe wurden vom Rind, Kalb und Schwein in Untersuchung genommen.

Alle mitgeteilten Zahlen sind Mittel aus mindestens acht Einzeldurchbeisungen. Ich verkenne nicht, daß Vermehrung der Untersuchungen durch Ausdehnung derselben auf mehr Tiere den Wert der Zahlen erhöht hätte, aber zu einer Orientierung über das Gebiet reichen dieselben.

Es schien am kürzesten, in eine Tabelle alle Ergebnisse über Leber, Milz, Thymus und Gehirn aufzunehmen. Die Zahlen, die wir an der Lunge ermittelten, sind als ziemlich wertlos weggelassen, da die Lunge frisch sehr luftreich, gekocht dagegen mehr oder weniger luftfrei ist.

	Leber			Milz			Niere			Thymus			Hirn		
	Roh	1 Std. gekocht	2 Std. gekocht	Roh	1 Std. gekocht	2 Std. gekocht	Roh	1 Std. gekocht	2 Std. gekocht	Roh	1 Std. gekocht	2 Std. gekocht	Roh	1 Std. gekocht	2 Std. gekocht
Rind . .	754	260	230	890	520	470	1455	615	500	2475	1600	780	210	70	50
Kalb . .	825	240	180	1305	535	130	1030	255	220	890	370	260	180	60	50
Schwein	2330	450	385	735	235	170	580	330	160	—	—	—	150	55	—

Aus den Zahlen leitet sich ab (wobei natürlich dahingestellt bleibt, wie weit individuelle Besonderheiten das Resultat beeinflussen):

1. Rohe Kalbsleber ist etwas zäher als rohe Rindsleber; gekocht wird sie sehr zart, noch etwas zarter wie Rindsleber. Es erklärt sich dies wohl durch den relativ etwas größeren Gehalt der Kalbsleber an Bindegewebe, das beim Kochen zum teil zu Leim wird und somit für die Festigkeit verschwindet. Trefflich paßt dazu die sehr große Zähigkeit der bekanntlich enorm bindegewebe-reichen rohen Schweinsleber, welche durch Kochen um  $\frac{2}{3}$  ihrer Zähigkeit verliert. Trotzdem bleibt sie doppelt so zäh als die Kalbsleber, was sich wohl ungezwungen so erklärt, daß die Leber neben kollagenem auch elastisches Gewebe enthält, das nicht durch Kochen erweicht.

2. Die Kalbsmilz ist roh viel zäher als die Rindsmilz gefunden — wahrscheinlich ist sie reicher an Bindegewebe. Sehr überrascht waren wir von dem enormen Rückgang dieser Zähigkeit durch 2stündiges Kochen, was wohl beweist, daß namentlich leicht zu Leim verwandelbares kollagenes Gewebe an der größeren Zähigkeit der Kalbsmilz schuld ist.
3. Bei der Niere wurde ermittelt, daß die Substantia corticalis der Rindsniere roh fast nur halb so zäh ist wie die Substantia medullaris, 950 gegen 1850. Gekocht verschwindet der Unterschied. Es liegt nahe, den derberen Gefäßen, dem Bindegewebe der größeren Sammelröhren u. s. f., die Ursache davon zuzuschreiben.
4. Die große Zähigkeit des Rindsthymus erklärt sich sehr einfach daraus, daß auch bei dem jungen Rind die Thymusendrüse nur noch sehr wenig Drüsensubstanz, aber sehr viel Bindegewebe enthält. Die starke Abnahme der Zähigkeit bei langem Kochen spricht dafür.
5. Das Hirn ist konkurrenzlos das zarteste Organ (es wurden Würfel aus der weißen Substanz untersucht). Nach 2stündigem Kochen drang die Schneide des Beißapparates ohne Belastung durch.

Nicht ohne Interesse waren auch einige Versuche über Herz und Zunge.

	Herz			Zunge		
	roh	1 Stunde gekocht	2 Stunden gekocht	roh	1 Stunde gekocht	2 Stunden gekocht
Rind . . .	2440	2370	2060	4190	2155	2110
Kalb . . .	1150	1110	910	4170	3030	2785
Schwein . .	890	890	750	4100	2475	2740

Betrachten wir zunächst das Herz, so fällt auf, daß nach 1 Stunde eine kaum merkliche nach 2 Stunden nur eine geringe Festigkeitsabnahme durch Kochen erreicht ist.



Es entspricht dies etwa dem Verhalten des bindegewebe-armen Lendenmuskels und paßt recht gut in die oben niedergelegten Betrachtungen und Berechnungen.

Die absoluten Zahlen für das Rindsherz und den Rindslendenmuskel stimmen auch untereinander, auffallend niedrig ist aber der Wert für das rohe Kalbs- und Schweins Herz. Die oben niedergelegten Werte für Kalbslende betragen rund 2000, für Schweinslende 1640.

Nach anderer Richtung überraschen die Resultate an der Zunge.

Die rohe Zunge von Rind, Kalb und Schwein gibt hohe Resultate, fast doppelt so hohe wie Filet, etwa  $\frac{2}{3}$  so hohe wie der Hautmuskel; durchs Kochen nimmt die Zähigkeit um 30 bis 50% ab, ohne aber unter die Zähigkeit des Filets zu sinken. Nun haben wir alle speziell von Zunge den Eindruck, als ob das Fleisch ganz besonders zart sei, geneigt, auf der Zunge zu vergehen.

Es stellte sich heraus, daß in den Versuchen Stücke verwendet werden mußten, welche das bindegewebereiche Septum linguae enthielten, wenn wir schöne Würfel von 1 cm erhalten wollten. Hierauf wurde eine große Pökelszunge aus dem Laden bezogen und an isolierten Partien der Zunge folgende Werte ermittelt:

Gekochte Zunge.

Transversus linguae		Genioglossus	
kalt	heiß	kalt	heiß
505	120	2365	1655

Diese Zahlen weisen für den Genioglossus die normale Zähigkeit eines gekochten Muskels auf, während für den vorderen Teil der Zunge, welcher vorwiegend aus Fasern des Musculus transversus linguae gebildet ist, eine außerordentliche Zartheit nachgewiesen ist. Dies versteht man aber sehr leicht, wenn

man an das reichliche Gerüste von fetthaltigem Bindegewebe denkt, in das die Muskelfasern eingebettet sind, ein Gerüste, das durch Kochen zu Fett und Leim wird. Interessant ist, daß diese beiden Substanzen kalt ungeschmolzen noch einen gewissen Zusammenhalt verleihen, während im warmen Zustand nur noch etwa ein  $\frac{1}{15}$ — $\frac{1}{20}$  der normalen Fleischfestigkeit übrig bleibt.

# Die Festigkeit (Zähigkeit) vegetabilischer Nahrungsmittel und ihre Veränderung durch das Kochen.

Von

Prof. Dr. **K. B. Lehmann.**

Nach Versuchen der Herren Dr. P. Gunkel aus Kassel und Dr. J. Wilms aus Mausbach.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Würzburg.)

Der in der vorigen Arbeit (S. 137) vielfach benutzte Apparat liefs sich vortrefflich auch dazu verwenden, einmal einige Daten über die Festigkeit resp. Zähigkeit vegetabilischer Nahrungsmittel zu gewinnen. Besonders interessant versprach dabei die Wirkung des Kochens bei den Versuchen hervorzutreten. Irgendwelche Vorarbeiten auf diesem Gebiete sind mir nicht bekannt. In diesen Versuchen war es meist sehr leicht, recht genaue Resultate zu gewinnen, weil die Herstellung von gleichmäfsig geformten Objekten zu den Zerbeifsversuchen sehr leicht war und auch die vegetabilischen Objekte meist homogener in ihrer Struktur sind als die animalischen, wenn wir von Leber, hartem Ei, Käse absehen. Nur die Kohlrabi lieferten, weil sie verschieden holzig waren, verschiedene Werte.

Bei der Weichheit namentlich der gekochten Objekte war es nötig, dem Druckmoment des Hebels (vgl. S. 139) selbst Rechnung zu tragen durch Addition von 10 g zu den Zerbeifszahlen, bevor sie mit 5 multipliziert werden.

## Gemüse.

	Roh	Gekocht	
Kartoffel alt I . . . .	850	95	Die Zahlen sind Mittel von etwa 50 Bestimmungen an vier Knollen, die Extreme schwanken von 550—2000 roh, und 75 bis 100 gekocht.
Kartoffel alt II . . . .	940	—	
Kartoffel neu I . . . .	560	—	
Kartoffel neu II . . . .	510	75	
Kohlrabi I alt . . . .	1420	89	Die Zahlen sind Mittel von sechs Knollen, die je 20 mal untersucht sind, die Extreme roh schwanken zwischen 800—4050, die Mehrzahl der Werte lag zwischen 1000 und 2000. Für die gekocht. Kohlrabi schwanken die Werte von 105—85.
Kohlrabi II . . . .	575	85	
Apfel I . . . . .	170	unbestimm- bar, weil zu weich.	
Apfel II . . . . .	150		
Apfel III . . . . .	150		
Gelbe Rübe jung . . .	1900	100	Die Zahlen sind Mittel von etwa 70 Einzelbestimmungen, sie schwanken von 800—2050. Die gekochten Stücke zeigten ganz weich Werte um 200, die etwas derheren um 100.
Gelbe Rübe alt . . . .	1780	85	
Rinde einer älteren Rübe	855 870		
Weißbrot ohne Rinde .	135		
Schwarzbrot ohne Rinde .	120		
Pumpernickel . . . . .	515		

Nicht recht in die Tabelle passen die Versuche mit grünen Erbsen, weil wir nur einzelne Körner, nicht 1 cm dicke Zylinder zerbeißen konnten; hier wurden für das Moment des Hebels nur 5 g addiert.

	$\frac{1}{4}$ Stunde gekocht	1 Stunde gekocht in dest. Wasser	1 Stunde gekocht in Brunnenwasser
Erbsen roh . . . .	220	39	65

Die Zahlen zeigen den enormen Einfluß des Kochens auf die Zähigkeit vegetabilischer Nahrung; dieselbe verliert durch Kochen stets  $\frac{5}{6}$ — $\frac{9}{10}$  der früheren Festigkeit. Dadurch wird natürlich die Zerkleinerung der vegetabilischen Speisen außerordentlich erleichtert, und welche Bedeutung die Zerkleinerung für die Verdaulichkeit hat, ist ja in den von mir mit Herrn M. Götz und

F. Meyer angestellten Versuchen ganz auffallend zutage getreten (vgl. dieses Archiv, XLIII, 123).

Vegetabilien sind roh wie gekocht fast durchweg zarter wie die eigentliche Fleischnahrung, die zartesten gekochten Tierorgane (Thymus) erreichten nicht ganz die gekochten Vegetabilien und übertreffen sie nur ganz ausnahmsweise (Hirn).

Im allgemeinen empfinden wir Nahrungsmittel von 1 cm Dicke als sehr weiche, wenn 100 g zum Zerbeißen ausreichen, als weich bis etwa 200—400, als fest aber sehr leicht zerbeißen bis 1000 g, als gut aber mit etwas Austrennung zerbeißen bis 2000, etwa von 4000 g an stößt die einseitige Zerbeißenbarkeit auf ernstliche Schwierigkeiten.

# Experimentelle Untersuchungen über die Empfänglichkeit und Immunisierung der Kaltblüter gegen Pest.

Von

Prof. Y. Fukuhara,

Abteilungsvorsteher im Pathologischen Institut der medizinischen Akademie  
zu Osaka.

(Aus dem amtlichen Bakteriolog. Institut in Osaka. Direktor: Prof. A. Sata.)

Seit 10 Jahren sind die Pestbazillen Gegenstand mehrfacher Untersuchungen gewesen, jedoch die Empfänglichkeit der Kaltblüter für die betreffenden Mikroben und zwar die pathologisch-anatomischen Veränderungen der infizierten Kaltblüter nur wenig studiert worden.

Albrecht und Gohn versuchten bei Schlangen, Eidechsen und Fröschen die Infizierbarkeit per os, subkutan und intrathorakal, jedoch ohne Erfolg. Nutall<sup>(1)</sup> fand in seinen Untersuchungen über die Empfänglichkeit verschiedener Tiere für Pest, daß eine der versuchten Kreuzottern (*Pelias borus*) bei 26 bis 28° C nach 43 Stunden an Pest starb, während 2 andere derselben bei 14° C noch 3 Monate lang nach der Impfung am Leben blieben. Was die Frösche (*Rana temporaria*) betrifft, fand er, daß 2, die bei 20° C gehalten und mit großen Milzstücken an Pest gefallener Tiere geimpft wurden, sich als immun erwiesen, indem sie über 3 Wochen lang lebten.

Devell<sup>(2)</sup> zieht dagegen aus seinen Beobachtungen folgende Schlüsse:

1. Die Frösche (*Rana temporaria*) sind sowohl im Winter- als auch im Sommerzustande für Infektion mit Bubonensest empfänglich.
2. Die Infektion läßt sich durch Einführung von virulenten Pestkulturen oder von Organteilen (resp. Blut) an Pest gefallener Tiere in den Lymphsack der Frösche bewerkstelligen.
3. Spontane Infektion der Frösche bei vorhandenen Hautwunden erscheint nicht ausgeschlossen.
4. Nach Infektion mit Pestbazillen von konstanter Virulenz für weiße Mäuse (tot in 2 bis 2½ Tagen) gehen die Frösche am 13. bis 19. Tage an Pest ein. Nach einmaliger Passage durch den Froschkörper töten die Pestbazillen Frösche in 12 bis 14 Tagen, nach einer zweiten Passage verkürzt sich der Termin bis auf 7 bis 8 Tage, womit jedoch noch keine konstante Virulenz für Frösche erreicht zu sein scheint; wenigstens haben wir bei einer fernerer Passage der Pestbazillen durch den Froschkörper eine weitere Verkürzung des Todestermins bis auf 5 Tage konstatieren können.

Was die Empfänglichkeit der anderen Kaltblüter für Pest anbelangt, kann man leider nirgends eine Arbeit finden. Was die pathologische Anatomie resp. pathologische Histologie bei den Pesttieren betrifft, so verdanken wir die genauen und exakten Untersuchungen von Babes<sup>(2)</sup>, Houl<sup>(4)</sup>, Stricht<sup>(5)</sup>, Lustig-Zardo<sup>(6)</sup> und Sata<sup>(7,8)</sup>, meinem hochverehrten Direktor der medizinischen Akademie zu Osaka und des pathologischen Institutes. Aber alle diese Arbeiten sind natürlich auf die Warmblüter beschränkt.

Um daher die Infektionsverhältnisse bei einigen Kaltblütern und die pathologischen Veränderungen derselben zu studieren, sowie den diesbezüglichen Unterschied zwischen den Warmblütern und Kaltblütern festzustellen, stellte ich folgende Versuche an.

Als Untersuchungsmaterial wurden Frösche, Fische, Tritonen (kleine Salamander in Japan), Schildkröten, Schlangen und Regenwürmer benutzt, indessen beschränkte sich die Untersuchung

bei Fischen nur auf Süßwasserfische. Es wurden im ganzen 50 Frösche, 20 Fische, 25 Schildkröten, 30 Tritonen, 3 Schlangen und 45 Regenwürmer verwendet.

Die Pestkultur, welche ich verwendete, erhielt ich von Herrn Dr. Onawa, Assistent am Institut, der sie im Juli dieses Jahres von einem Pestkranken in Osaka gezüchtet hatte; die Kultur tötete Mäuse mit  $\frac{1}{1000}$  Öse in 2 bis 5 Tagen.

### I. Infektionsversuche an Süßwasserfischen.

Als Versuchstier wählte ich Karpfen und Goldfische. Karausche konnte ich nicht anwenden; sie vertragen die Gefangenschaft im stehenden Wasser (besonders im Sommer) nicht. Neun Karpfen (*Cyprinus carpio*, L.), welche kurz vor Anfang des Versuches gefangen waren, wurden in einen großen Glaszylinder gebracht, der mit Leitungswasser bis zu einem Drittel gefüllt worden ist. Die Apparate wurden mittels Drahtnetz und Watte verschlossen.

Bei der Zimmertemperatur von 25 bis 30° C wurden ganze Apparate aufgestellt. Es wurde den Karpfen Pestagarkultur teils intraperitoneal, teils subkutan (oder besser intramuskulär) eingespritzt. Die Agarkultur wurde mit gewissen Mengen physiologischer Kochsalzlösung fein verrieben und die dadurch hergestellte Emulsion wurde angewendet.

Nachdem die Tiere eingegangen bzw. getötet waren, wurden von der Impfstelle sowie von den inneren Organen sofort Ausstrichpräparate angefertigt und Kultivierung ausgeführt. Die Fixierung der Organstückchen wurde in Formol und die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und Karbolthionin auch nach Romanowsky vorgenommen. Diese Untersuchungsmethoden wurden an allen anderen Versuchstieren auch angewandt.



Tabelle I.

Beginn des Versuches am 14. VIII. 1906.

Wassertemperatur am 14. VIII.: 24°; am 23. VIII.: 21,3°.

Ergebnis:

Nr.	Gattung	Körper- gewicht g	Art und Menge des Impfmateri- als	Stelle der Impfung	Datum der Impfung	Datum des Todes	Dauer der Krankheit
1	Cyprinus carpio	20	Agarkultur $\frac{1}{8}$ Öse	subkutan	14. VIII.	23. VIII.	9
2	do.	20	$\frac{1}{8}$ „	periton.	„	20. VIII. <sup>1)</sup>	6
3	do.	20	$\frac{1}{10}$ „	subkutan	„	17. VIII.	3
4	do.	20	$\frac{1}{10}$ „	periton.	„	18. VIII.	1
5	do.	20	$\frac{1}{20}$ „	subkutan	„	23. VIII.	9
6	do.	20	$\frac{1}{40}$ „	periton.	„	21. VIII.	7
7	do.	22	$\frac{1}{40}$ „	do.	„	Lebend bleiben.	
8	do.	24	$\frac{1}{40}$ „	subkutan	„	25. VIII. <sup>1)</sup>	11
9	do.	20	$\frac{1}{8}$ „	do.	„	Lebend bleiben.	
	Mans	12	$\frac{1}{1000}$ „	periton.	„	16. VIII.	—

## Sektionsbefunde der Karpfen.

Nr. 1. An der Impfstelle finden sich keine Veränderungen in der Haut, hingegen Hämorrhagien im Muskelgewebe. Flüssiges Blut im Herzen. Leber grauweiße, Nieren graurot, Milz vergrößert.

Anstrichpräparate. Herzblut: mehrere, ungleichmäßig gestaltete Bazillen. Hämorrhagische Stelle in Muskel: mehrere kurastäbchenförmige oder spitzige ovale Bazillen. Keine Bazillen in der Leber, Kiemen und Nieren.

Schnittpräparate. Impfstelle: das Muskel- und Unterhautgewebe sind dicht oder locker mit Erythrozyten nebst spärlichen Leukozyten durchsetzt. In der Umgebung dieses hämorrhagischen Herdes sind Blutgefäße stark injiziert und die Muskelfasern haben ihre Querstreifung verloren. Im Unterhautgewebe sowie nekrotisierten Muskelgewebe finden sich zerstreut, bipolar gefärbte Bazillen und spärliche nach Gram färbbare Bazillen. Spärliche Bakterien im intravaskulären Blut. Die meisten Mikroorganismen zeigen eine kurze Stäbchenform mit abgerundeten Enden. Milz: spärlichem Bakterien ohne besondere gewöhnliche Veränderungen. Leber: ausgedehnte Trübung ohne Bazillen. Nieren: leichte parenchymatöse Degeneration hauptsächlich in den gewundenen Harnkanälchen, Gefäße erweitert und gefüllt. Rundzelleninfiltration ohne Bazillen in der Umgebung des Glomeruli. Kiemen: Keine Veränderung. Keine Bazillen. Herz: Muskelfasern nicht verändert.

1) Getötet.

Nr. 2. 6 Tage nach Impfung getötet. Bauchhöhle enthält geringe Mengen von Flüssigkeit; sonst makroskopische Befunde aller Organe wie bei Nr. 1.

**Ausstrichpräparate.** Einige Bazillen im Bauchhöhlenexsudat, aber keine im Herzblut und in der Leber. Spärliche unregelmäßig gestaltete Stäbchen in der Pulpa der Milz.

**Schnittpräparate.** Milz: keine nennenswerten Veränderungen des Gewebes. Sehr spärliche Bazillen insofern als man in einem Präparate kaum einige Bazillen finden kann. Leber: wie bei 1. Niere: Leichtgradige Trübung der Rindensubstanz, aber keine Bazillen. Kiemen: wie bei 1. Herz: leichtgradige Verfettung. Keine Bazillen. Im Herzblut findet man durch das Kulturversuchen gewisse Menge Bazillen.

Nr. 3. Unterhautgewebe an der Impfstelle zeigt Hämorrhagien. Flüssiges Blut im Herzen. Milz etwas angeschwollen, Leber hyperämisch. Beide Nieren hyperämisch.

**Anstrichpräparate.** Zahlreiche ovale auch kurze Bazillen im Muskelgewebe an der Impfstelle, einige Bazillen darunter zeigen Involutionsform. Keine Bazillen in allen Organen.

**Schnittpräparate.** Impfstelle: leichtgradige Nekrotisierung des Haut- und Muskelgewebes. Zahlreiche Pestbazillen im genannten Herde, besonders reichlich im intermuskulären Bindegewebe. Milz: keine Bazillen und keine nennenswerten Veränderungen. Leber: leichtgradige Trübung nebst fettiger Degeneration, ohne Bazillen. Niere: hochgradige Trübung und Verfettung, Hyperämie und Hämorrhagie an einigen Stellen. Keine Bazillen. Kiemen: leichte Hyperämie. Keine Bazillen in den Alveolen. Herz: leichtgradige Verfettung. Keine Bazillen im Blute.

Nr. 4. Herz gefüllt. Milz etwas angeschwollen. Beide Nieren hyperämisch.

**Anstrichpräparate.** Keine Bazillen im Herzblut, Milz, Leber und Niere, aber reichlich in der Bauchhöhlenflüssigkeit, welche basophile Leukozyten enthalten. Die letztgenannten Zellen sind mit den gut tingierbaren Bazillen überladen.

**Schnittpräparate.** Milz: wie bei Nr. 3. Leber: leichtgradige Trübung und Hyperämie, keine Bazillen. Niere: wie Leber. Kiemen: wie bei Nr. 3. Herz: keine besondere Veränderung und keine Bazillen.

Nr. 5. An der Impfstelle findet man keine sichtbaren Veränderungen. Herz enthält flüssiges Blut. Milz keine Veränderung, Leber gelblich verfärbt, Nieren blassrot.

**Ausstrichpräparate.** Keine Bazillen im Herzblut, Milz, Leber und Nieren.

**Schnittpräparate.** Impfstelle: spärliche Anzahl der involutierten Bazillen. Milz: keine Bazillen und keine nennenswerten Veränderungen. Leber: Gefäße injiziert ohne Bazillen. Niere: ziemlich deutliche Trübung und fettige Degeneration der gewundenen Harnkanälchen nebst der Erweiterung der Kapillaren. Keine Bazillen. Kiemen: keine besonderen Veränderungen und keine Bazillen.

Nr. 6. Wie bei Nr. 4.

Archiv für Hygiene. Bd. LXII.

Nr. 8. Keine sichtbare Veränderung und spärliche Bazillen an der Impfstelle. Keine Veränderung und keine Bazillen in allen Organen, doch wurde aus der Impfstelle die Kultur angestellt und 2 Ratten geimpft, welche dann an Pest erlegen sind.

### Resultate:

Die Krankheitsdauer der Fische schwankt je nach der Art der Impfung und der Menge von Bazillen zwischen 18 Stunden bis 10 Tagen und manchmal darüber. Bei Nr. 9 wurde die eingespritzte Bakterienschwemmung durch die Muskelkontraktion wieder teilweise ausgepreßt und infolgedessen blieb das Tier am Leben.

Es wurden die folgenden Veränderungen an den genannten 7 Fischen festgestellt, von denen 2 aber getötet wurden:

1. Leichte Nekrose und Hämorrhagie an der Impfstelle.
2. Auftreten einer spärlichen Anzahl der Bazillen im Blut.
3. Fettdegeneration bzw. Trübung der Herzmuskeln.
4. Parenchymatöse Degeneration der Leber und Niere, keine Ansiedelung des Bazillus.
5. Nur selten beobachtete Hämorrhagien der Niere.
6. Milzschwellung mit den nur zweimal nachgewiesenen spärlichen Bazillen.

## II. Infektionsversuche am Frosche.

Wie bei Fischen wurden 10 Frösche und eine Kröte (Nr. 15) mit Pestgarkultur geimpft und bei Zimmertemperatur in einem Zylinder beobachtet, welcher mit niedriger Schlamm- und Wasser versehen ist. Das Wasser wurde nicht erneuert, denn die Frösche waren schon an einem solchen Zustand gewöhnt. Frosch Nr. 4 wurde am 9. Tage post infectionem getötet.

Mit der aus Nr. 2 Frosch gezüchteten Kultur wurden wieder 2 Frösche (Nr. 11 und Nr. 12) infiziert. Die aus Nr. 11 Frosch isolierte, nämlich zweimal den Froschkörper passierte Kultur wurde auch wieder an 2 Frösche (Nr. 13 und 14) geimpft.

Versuchsergebnisse sind folgende:

Tabelle II.

Beginn des Versuches am 10. VIII. 1906.  
Temperatur der Aufbewahrung: 21—23° C.

Nr.	Gattung	Körper- gewicht g	Art und Menge des Impfmateri- als	Stelle der Impfung	Datum der Impfung	Datum des Todes	Dauer der Krankheit
1	Rana esculenta	9	Agarkultur $\frac{1}{4}$ Öse	periton.	10. VIII.	11. VIII.	12 Stdn.
2	do.	9	$\frac{1}{4}$ „	dorsaler Lymphsack	„	„	„
3	do.	11	$\frac{1}{16}$ „	periton.	„	12. VIII.	3 Tage
4	do.	19	$\frac{1}{16}$ „	dorsaler Lymphsack	„	19. VIII. <sup>1)</sup>	9 „
5	do.	12	$\frac{1}{30}$ „	periton.	„	16. VIII.	6 „
6	do.	11	$\frac{1}{30}$ „	dorsaler Lymphsack	„	18. VIII.	8 „
8	do.	11	1 „	per os	„	11. VIII.	10 Stdn.
9	do.	12	$\frac{1}{40}$ „	periton.	„	überlebend.	
10	do.	12	$\frac{1}{40}$ „	dorsaler Lymphsack	„	„	„
11	do.	17	1mal passiert. Kultur $\frac{1}{4}$ Öse	periton.	19. VIII.	20. VIII.	12 Stdn.
12	do.	13	ebenso $\frac{1}{4}$ „	do.	„	überlebend.	
13	do.	12	2mal passiert. Kultur $\frac{1}{4}$ Öse	do.	28. VIII.	31. VIII.	3 Tage
14	do.	13	ebenso $\frac{1}{4}$ „	do.	„	überlebend.	
15	Bufo vnl- garius	130	Agarkultur 4 Ösen	do.	„	„	„

## Sektionsergebnisse der Frösche.

Nr. 1. Herzblut flüssig. Leber graurot, Milz etwas vergrößert. Nieren angeschwollen, hellrot. Lungen hyperämisch.

Ausstrichpräparate. Ganz spärliche Anzahl der Bazillen im Herzblut, in der Leber und Nieren. Reichliche Anzahl der bläschenförmigen Bazillen im Bauchhöhlenexsudat.

Schnittpräparate. Milz: keine Veränderungen und keine Bazillen. Leber: Trübung und leichte Hämorrhagien. Niere: hochgradige Trübung und Fettdegeneration der Harnkanälchen. Lunge: etwas pneumonisch infiltriert. Herz: Muskel zeigt sich leicht getrübt, aber keine Verfärbung. Leber, Nieren und Lungen lassen sich keine Bazillen nachweisen. Kultivierung aus Herzblut positiv.

Nr. 2. Reichliche, blutige Flüssigkeit in dem Lymphsack. Herz enthält dunkelrote Gerinnsel. Milz weich, Leber dunkelrot. Nieren etwas hyperämisch, Lunge auch stark hyperämisch. Darm entzündlich gerötet.

Ausstrichpräparate. Spärliche Bazillen im Herzblutausstrich. In der Lymphsackflüssigkeit finden sich zahlreiche Bazillen und einigen Bazillen-

1) Getötet.

fäden, welche sich stellenweise schwach gefärbt erweisen. Keine Bazillen in der Leber, Milz und Lungen.

**Schnittpräparate.** Man findet keine Bazillen in der Leber, Milz, Nieren und Lungen. Kultivierung aus Leber positiv auf Pestbazillen. Milz: keinerlei Erscheinungen. Leber: Trübung, leichtgradige Verfettung und kleine Hämorrhagien an einigen Stellen. Niere: wie bei Nr. 1. Lunge: spärliche Zellen in Alveolarraum. Herz: Trübung.

Nr. 3. Herzblut enthält reichlich Gerinnmassen. Keinerlei makroskopische Erscheinungen außer dem Exsudat in Bauchhöhle.

**Ausstrichpräparate.** Bauchhöhlenexsudat enthält zahlreiche Bazillen. Im Herzblut findet sich nur eine spärliche Anzahl der Bazillen, so daß man in einem mehrere Präparate kaum finden kann. Sonst keine Mikroorganismen in allen Organen.

**Schnittpräparate.** Milz und Lungen: keine nennenswerten Veränderungen. Leber und Nieren: hochgradige Trübung.

Kulturell werden die Bazillen aus dem Herzblut gezüchtet, nicht aber aus der Leber und Niere.

Nr. 4. An der Injektionsstelle, sowie an den inneren Organen makroskopisch nichts Besonderes.

**Ausstrichpräparate.** In der Lymphsackflüssigkeit und in dem Herzblut wenige bläschenförmige Bazillen. Keine Bazillen in allen Organen.

**Schnittpräparate.** Milz: keine nennenswerten Veränderungen. Leber: Trübung und Hämorrhagien. Lunge: wie bei Nr. 3. In allen Organen findet man keine Bazillen, außer der Leber mit einer Anzahl der Bazillen in den großen Blutgefäßen.

Nr. 5. An der Innenfläche der beiden Oberschenkel an der Haut finden sich kleine Geschwüre, deren Umgebung hyperämisch ist. Herzblut etwas flüssig. Milz etwas angeschwollen. Leber gelblich marmoriert. Nieren intakt. Darm und Lungen hyperämisch. Harnblase erweitert und gefüllt, deren Gefäße injiziert. In demselben kann man weder mikroskopisch noch kulturell Pestbazillen finden.

**Ausstrichpräparate.** Bauchhöhlenflüssigkeit zeigt zahlreiche Bazillen. Keine Bazillen in allen Organen.

**Schnittpräparate.** Milz: Kapillaren erweitert. Leber: hochgradige Trübung und Fettdegeneration. Hämorrhagien an einigen Stellen. Niere: Hämorrhagien und Trübung. Lunge: Alveolen mit zellig hämorrhagischen Exsudat. Herz: Verfettung. In allen Organen kann man keine Bazillen nachweisen. Im Schnitte des ulzerierten Teiles der Schenkel findet man die intramuskuläre Blutung und Nekrose des Muskelgewebes, in welcher sich eine Menge der Fäulnisbakterien zerstreut nachweisen läßt. Kulturell werden die Pestbazillen aus der Muskelsubstanz nicht gewonnen.

Nr. 6. Starke Abmagerung. Lymphsack am Rücken (Impfstelle) zeigt wenige Flüssigkeit. Histologische Befunde an allen Organen wie der obigen Nummer.

**Ausstrichpräparate.** Lymphsackflüssigkeitsausstrich enthält unregelmäßig gestaltete Stäbchen, deren einige scheinfädig sind. Herzblut

enthält geringere Anzahl der Bazillen. Alter Organausstrich, es lassen sich keine Bazillen nachweisen.

**Schnittpräparate.** Alle Befunde wie bei Nr. 5.

Kulturell wurden die Pestbazillen aus dem Herzblut gezüchtet.

Nr. 8. Im unteren Teil der Bauchdecke zeigt sich ca. 1 cm breite subkutane Hämorrhagie. In der Mundhöhle zeigt sich keine sichtbare Veränderung. Magen und Darm stark hyperämisch, hier und da mit dem nadelkopfgroßen Blutaustritt durchsetzt. Milz angeschwollen. Leber dunkelgran, Nieren dunkelrot, Harnblase leer. Reichliches, flüssiges Blut im Herzen. Beide Lungen hyperämisch.

**Ausstrichpräparate.** Im Herzblut-, Leber-, Milzausstrich findet sich geringere Anzahl von Bazillen. Keine Bazillen in den Nieren. Magen- und Darminhalt enthalten zahlreiche, bipolar gefärbte Stäbchen.

**Schnittpräparate.** Milz zeigt keine besondere Veränderung. Leber: Verfettung und Hämorrhagien. Niere: Parenchym erweist sich hochgradig degenerativ verändert; in der Rinde zeigen sich fast sämtliche Harnkanälchenepithelien als kernlose, unregelmäßige Schollen in den Röhren der Tunica propria. In den Glomeruli sind viele Epithelien abgestossen und in Form scholliger Ablagerungen im Kapselraum deponiert. In der äußeren Zone der Rinde finden sich in der Umgebung zahlreicher Glomeruli Blutaustritte; das Interstitium ist hier von dicht gedrängten Erythrozyten durchsetzt. Selbst in den geraden Harnkanälchen der Marksubstanz ist die Degeneration und Nekrose eine sehr ausgedehnte. Pestbazillen lassen sich mikroskopisch im Nierengewebe nicht auffinden. Lunge: Weder Veränderungen noch Bazillen. In der Magenwand findet man einige Defekte der Schleimhaut, in deren Gebiete keine zirkumskripte Blutung der Submucosa stattfindet. In ihrem Bereiche zeigt die Submucosa leichte Nekrose, aber die Pestbazillen sind nur spärlich zerstreut vorhanden. Bei dem Dünndarm ist die Spitze der Darmzotten nekrotisch, und zwar an einzelnen Stellen das Oberflächenepithel losgestoßen; die an solchen Defekt angrenzende Zone ist von roten Blutkörperchen durchsetzt. Der nekrotische Vorgang in der Submucosa ist nicht deutlich, und Auftreten der Bazillen auch spärlich, so daß man sie in einem Schnitte kaum nachweisen kann. Herzmuskelgewebe: zeigt tiefgreifende Veränderungen. Die Querstreifung der Muskelfaser fast überall ganz vermischt. Man kann mit Sudan III leichte Fettdegeneration nachweisen. Kultivierung der Pestbazillen aus der Niere positiv.

Nr. 11. Herzhalt halbflüssig. Milz angeschwollen. Leber groß, gelbweiß marmoriert. Gallenblase groß, mit dunkelgrüner Flüssigkeit gefüllt. In der Bauchhöhle wenig Exsudat.

**Ausstrichpräparate.** Wenige Bazillen in dem Bauchhöhlensexsudat und dem Herzblut. Keine Bazillen in der Milz, Leber und Niere.

**Schnittpräparate.** Milz: keine besondere Veränderungen. Leber: Trübung und Hämorrhagien. Niere: Hochgradige Trübung und Fettdegeneration. Hämokapsuläre Blutung. Lunge: hämorrhagische Pneumonie. Herz: Trübung.

In allen Organen findet man keine Bazillen.

Nr. 13. Die Stichstelle der Spritze an der Bauchdecke zeigt eine subkutane Blutung. Herz enthält flüssiges Blut. Beide Lungen hyperämisch. Reichliche Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Milz angeschwollen. Leber gelblich weiß.

Ansstrichpräparate. Bauchhöhlenflüssigkeit enthält eine sehr spärliche Anzahl der Bazillen. Wenige Bazillen im Herzblut.

Schnittpräparate. Milz: Die Veränderungen sind mikroskopisch auch geringfügig, Blutgehalt im allgemeinen ziemlich gering; Bakterien sind nicht nachweisbar. Leber: Die Kapillarräume sind durchgehends ziemlich weit, enthalten strotzend rote Blutkörperchen. Leberzellen zeigen im allgemeinen leichtgradige Trübung und Fettdegeneration. Keine Bazillen in der Leber. Ein überraschendes Bild zeigt die Niere; das Rindenparenchym hochgradig verändert; die Kerne der Epithelien der Tubuli contorti sind auf weite Strecken vermischt oder gar nicht mehr nachweisbar. An solchen Stellen kann man weder durch die Weigertsche Färbung noch nach Romanowsky nichts nachweisen. In den Glomeruli sind viele Epithelien abgeschnpft, aber noch kernhaltig. Mittels der Sudanfärbung sind alle Nierenzellen verfettet. Lungen: etwas pneumonisch. Herz: Fettdegeneration.

### Resultat.

Es wurden im ganzen an 14 Fröschen und einer Kröte Versuche vorgenommen. Die Kröte blieb am Leben, wenn auch die große Menge der Bazillen injiziert wurde. Zwei Frösche (Nr. 9 und 10), welchen  $\frac{1}{40}$  Öse Agarkultur injiziert war, blieben gesund, während eine mit  $\frac{1}{1000}$  Öse Bazillen intraperitoneal injizierte Maus nach 55 Stunden zugrunde ging.

Ein Frosch, der mit aus Nr. 2 Frosch gezüchteter Kultur ( $\frac{1}{4}$  Öse) infiziert wurde, blieb überlebend, während ein anderer Frosch (Nr. 11) durch  $\frac{1}{2}$  Öse derselben Kultur getötet wurde. Man kann daran denken, daß sich die den Froschkörper einmal passierten Bazillen ihre Virulenz so steigern, wie es Nutall bestätigt hatte.

Es ist auch denkbar, daß die Bazillen durch die Passage des Froschkörpers merkwürdigerweise eine Abschwächung ihrer Virulenz zeigen, indem die den Froschkörper zweimal passierten Bazillen ebenso nicht giftig waren (Nr. 14 Frosch), wie die Stammkultur.

Was die Reaktion des Organismus anbetrifft, ist sie etwa entsprechend der Menge der Bazillen. Die Dauer der Krankheit schwankt zwischen 12 Stunden bis 9 Tagen. Die Verabreichung der Bazillen wurde meist intraperitoneal oder subkutan ausgeführt, während in einem Fall (Nr. 8) die Bazillen direkt in den Schlund dem Tiere eingebracht wurden. Pathologisch-anatomische Veränderungen sind auch quantitativ verschiedene, aber qualitativ analoge. Die wichtigen Befunde sind folgende:

1. Subkutane Blutung an der Impfstelle.
2. Milzanschwellung mit keinen Bazillen.
3. Hochgradige parenchymatöse Degeneration und Hämorrhagien der Leber und Niere; seltenes Auftreten spärlicher Bazillen.
4. Hämorrhagische Erosion im Darm und Magen bei der Infektion per os, und das Vorkommen der Bazillen im betreffenden Herde.
5. Pneumonische, auch selten hämorrhagische Infiltration der Lungen mit keinen Bazillen.
6. Trübung und Fettdegeneration des Herzmuskels und Auftreten der Bazillen im Herzblut.

Dafs eine hämorrhagische Erosion im Magen und Darm nach vorausgegangener Schädigung inneren Schleimschichten durch Pestbazillen entstehen sollte, ist klar. Es ist vielleicht auch denkbar, dafs die Bazillenverschleppung an anderen Organen vom Darm aus erfolgt sei.

### III. Infektionsversuche an den Tritonen.

Alle Versuchstiere wurden bei Zimmertemperatur gehalten, und zwar in hohen Glasgefäfsen, deren Boden mit einer ganz niedrigen Schicht Wassers bedeckt war. Ich impfte diese Tiere immer peritoneal, weil die subkutane Impfung sich als unpraktisch zeigte.



Tabelle III.

Beginn des Versuches am 6. VIII. 1906.

Wassertemperatur am 6. VIII.: 21° C; am 6. IX.: 27° C.

Nr.	Gattung	Körper- gewicht $\pi$	Art und Menge des Impfmateri- als	Stelle der Impfung	Datum der Impfung	Datum des Todes	Dauer der Krankheit
1	Triton pyrohog.	4	3 Tage alt. Agar- kultur $\frac{1}{4}$ Öse	periton.	6. VIII.	7. VIII.	13 Stdn.
2	do.	4	do.	„	„	8. VIII.	2 Tage
3	do.	4	$\frac{1}{5}$ Öse	„	„	11. VIII.	5 „
4	do.	5	$\frac{1}{5}$ „	„	„	10. VIII.	4 „
5	do.	4	$\frac{1}{10}$ „	„	„	14. VIII.	8 „
6	do.	4,5	$\frac{1}{15}$ „	„	„	19. VIII.	13 „
7	do.	4	$\frac{1}{20}$ „	„	„		überlebend.
8	do.	4	Agarkultur aus Nr. 1, Frosch, $\frac{1}{16}$ Öse	„	27. VIII.	30. VIII.	3 Tage
9	do.	4	Agarkultur aus Nr. 2, Triton, $\frac{1}{16}$ Öse	„	„	6. IX.	10 „

Ich lasse die Sektionsprotokolle und die Befunde mikroskopischer Untersuchung hier folgen:

Nr. 1. In der Injektionsstelle der Bauchdecke findet man den punktförmigen, dunkelbraunen Fleck. Bauchhöhle enthält kleine Menge des Exsudats, Milz angeschwollen und hyperämisch. Leber vergrößert, rot marmoriert. Niere dunkelrot, Lunge hyperämisch.

Ausstrichpräparate. Durch Abstrichpräparate aus der Bauchhöhle lassen sich reichliche Bazillen nachweisen. Herzblut enthält wenige Bazillen, Milz auch wenige. Agarkultur aus dem Herzen und der Milz wiesen die Pestbazillen auf. Keine Bazillen im Leber- und Nierenausstrich.

Schnittpräparate. In der Leber und dem Herzen kann man keine besonderen Veränderungen nachweisen. Nieren etwas getrübt, aber keine Bazillen. In der Milz läßt sich eine spärliche Anzahl der Bazillen nachweisen, aber keine nennenswerte Erscheinung.

Nr. 2. Sektionsergebnis wie bei Nr. 1, außer dem Auftreten der Trypanosomen im Blute und keiner Verschleppung der Bazillen in der Milz.

Nr. 3. In der Bauchdecke und im oberen Teil der Brustdecke findet man einige, zerstreute subkutane Hämorrhagien.

Ausstrichpräparate. Bauchhöhlenflüssigkeit zeigen massenhaft die Bakterienhaufen. Der Ausstrich aller inneren Organe läßt keine Bazillen nachweisen.

Schnittpräparate. In der Milz läßt sich sehr bedeutende Vermehrung der Pulpazellen erkennen. Die Gefäßräume sind kaum erkennbar. Keine Bakterien in der Milz. In der Leber lassen sich keine sichtbaren Veränderungen

auffinden, auch keine Bazillen nachweisen. In der Niere bemerkt man Trübung. Herzmuskel auch getrübt. Agarstrichkulturen aus Blut, Leber, Milz und Nieren ergaben keine Pestbazillen.

Nr. 4. Keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Alle Organe ohne nennenswerten pathologischen Befund. In den etwas fadenziehenden Auflagerungen an den Bauchorganen findet man reichliche Menge von Bazillen. In den Ausstrichpräparaten aus allen Organen und dem Herzblut lassen sich keine Bazillen erkennen.

Schnittpräparate. Bakterien können in der Milz nicht gefunden werden. Die Leber zeigt eine leichte Degeneration. Fettvakuolen sind in den peripheren Azinuspartien nur ganz spärlich nachweisbar. Alle Kapillarräume sind erweitert. Bakterien können auch in der Leber mikroskopisch nicht nachgewiesen werden. Etwas weniger, wenn auch noch recht nachweisbar sind die parenchymatösen Degenerationen in den Nieren. Die zwischen den Markstrahlen liegenden, geraden größeren arteriellen und venösen Gefäße sind ebenfalls stark gefüllt. Keine Bakterien auffindbar. Querstreifung des Herzmuskels ist nur mangelhaft darstellbar, die Kerne aber gut gefärbt. Keine Bazillen im Herzblut.

Nr. 5. In der Bauchhöhle wenige Flüssigkeit, wenige Bakterien nachweisbar. Herzblut flüssig, keine Bazillen. Milz angeschwollen. Leber dunkelrot. Nieren auch angeschwollen.

In den Ausstrichpräparaten aller Organe sind keine Bakterien nachweisbar.

Schnittpräparate. In der Niere läßt sich starke Blutfüllung der Gefäße und hochgradige Trübung erkennen. In der Leber zeigt sich mikroskopisch nichts Besonderes. In der Milz sind weder die pathologischen Veränderungen noch die Bazillen nachweisbar. Am Myokard findet man die leichte Trübung des Muskelgewebes; Bazillen sind nicht erkennbar.

Nr. 6 Keine freie Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Milz vergrößert. Leber zeigt hier und da einige subseröse, diffuse rote Flecke. Nieren etwas angeschwollen.

Schnittpräparate. Die Milz zeigt keine besonderen Veränderungen. In der Leber sind die Zellformen und die Färbbarkeit ihrer Kerne sehr gut erhalten. Die subkapsulären Gefäße sind sehr stark mit roten Blutkörperchen gefüllt, vereinzelte kleine Blutaustritte liegen im Interstitium. In den Nieren weisen sich leichtgradige, parenchymatöse degenerative Veränderungen auf. Herzmuskel leicht verfettet. Bakterien lassen sich in allen Organen nicht nachweisen, kulturell auch negativ.

Nr. 8. In der Bauchhöhle zeigt sich eine geringere Flüssigkeitsansammlung. Bakterien befinden sich spärlich darin.

Im Herzblutaustriech lassen sich spärlich Bakterien auffinden.

Mikroskopische Befunde der Organe wie bei Nr. 6.

Nr. 9. Bauchhöhle enthält wenige Flüssigkeit. Herzblut halbflüssig. Milz vergrößert. Leber etwas gelblich. Beide Nieren etwas hyperämisch. Im Ausstrichpräparat der Bauchhöhlenflüssigkeit läßt sich eine sehr spärliche Anzahl Bakterien nachweisen.

Die Bakterienfunde sowie Gewerbaveränderungen eben so wie bei Nr. 8.

### Resultate.

Alle Versuchstiere, ausgenommen Nr. 7, sind im Laufe von 12 Stunden bis 13 Tagen verstorben. Ein dreißigstel Öse der Bazillen konnte nicht den Triton von 4 gr Körpergewicht töten, während ein vierzigstel Öse derselben Bazillenkultur den Frosch von 12 gr Körpergewicht zu töten vermag.

Also ist die Empfänglichkeit der Tritonen im Verhalten des Körpergewichtes etwas schwächer als die des Frosches. Die durch Bakterien und seine Toxine hervorgerufenen Veränderungen sind nicht so auffällig, wie bei den Fröschen. Die wichtigen Befunde sind folgende:

1. Anschwellung der Milz.
2. Spärliches Auftreten des Bazillus im Herzblut und in der Milz.
3. Parenchymatöse Degeneration der Leber und der Niere; aber die Veränderungen sind nicht deutlich wie bei den Fröschen.
4. Hämorrhagien in der Leber.
5. Trübung und leichtgradige Verfettung des Herzmuskels.
6. Die Bakterienverschleppung in die Blutbahn trifft man nur 3 mal (Nr. 1, 8 u. 9), die Anzahl der Bakterien ist natürlich sehr spärlich, so daß man in allen inneren Organen (ausgenommen einen Fall Nr. 1) weder mikroskopisch noch kulturell die Bakterien auffinden kann.

Ich will hier noch anfügen, daß ich einer Gekko 1 Öse Agarkultur intraperitoneal eingepflicht hatte und das Tier noch gesund blieb.

### IV. Infektionsversuche an den Schildkröten.

Als Versuchstiere benutzte ich 6 »Suppon« (Trionix japonicus), 6 »Kame« (Trionix sp.) und 5 »Tosakame« (Emys tosaensis).

Tabelle IV.

Beginn des Versuches am 17. VIII. 1906.

Wassertemperatur im Aufbewahrungsgefäß 21–23° C.

Nr.	Gattung	Körpergewicht	Art und Weise des Impfmateri-als	Stelle der Impfung	Datum der Impfung	Datum des Todes
1	Trionix sp.	100	Agarkultur <sup>1)</sup> 1 Öse	subkutan	17. VIII.	
2	"	100	1 "	periton.	"	
3	"	80	$\frac{1}{2}$ "	subkutan	"	22. VIII.
4	"	85	$\frac{1}{2}$ "	periton.	"	
5	"	75	$\frac{1}{4}$ "	subkutan	"	22. VIII.
6	"	75	$\frac{1}{4}$ "	periton.	"	
7	Trionix japon.	177	1 "	subkutan	"	
8	"	120	1 "	periton.	"	
9	"	118	$\frac{1}{2}$ "	subkutan	"	
10	"	118	$\frac{1}{4}$ "	periton.	"	
11	"	118	$\frac{1}{4}$ "	subkutan	"	
12	"	118	$\frac{1}{4}$ "	periton.	"	
13	Emys tsaensis	6,5	$\frac{1}{4}$ "	"	"	
14	"	6,5	$\frac{1}{4}$ "	subk. a. Fuß	"	
15	"	6,5	$\frac{1}{8}$ "	periton.	"	
16	"	6,5	$\frac{1}{10}$ "	"	"	
17	"	6,5	$\frac{1}{20}$ "	"	"	

Nr. 3 und 5 gingen nach 5 Tagen ein, während die andere ganz gesund blieben. Bei der Mikroskopierung und Kultivierung aller Organe sind nur Fäulnisbakterien vorhanden. Deshalb läßt sich aus dem betreffenden Versuche weiter keine Schlusfolgerung ziehen. An der Injektionsstelle findet man nur lokal eine Menge der fast aufgelösten staubähnlichen Bazillen.

#### V. Infektionsversuche an den Schlangen.

Drei Schlangen (*Elaphis virgatus*, Schleg.) wurden verwandt. Nr. 1 wurde 5 Öse Pestagarkultur intramuskulär injiziert. Nr. 2 wurde 5 Öse Pestagarkultur in Magenrohr injiziert.

1)  $\frac{1}{1000}$  derselben Kultur hat die Mäuse nach 2–5 Tagen getötet.

Nr. 3 Ich unternahm, das Tier eine infizierte Maus fressen zu lassen, aber es gelang nicht. Dann wurde ihm wieder ein infizierter Frosch gegeben. Die Schlange verschlang den Frosch, blieb aber gesund.

## VI. Versuche zur Infektion bei den besonderen Zuständen.

Ich unternahm auch die Infektion der Kaltblüter in einem dem natürlichen Infektionsmodus nahe liegenden Zustande zu beobachten und benutzte hierzu Frösche, Fische, Tritonen, Regenwürmer und Schildkröten.

Nach den umfangreichen Untersuchungen von Pasteur über die Bedeutung der Regenwürmer für die Verbreitung des Milzbrandes suchten Despeignes und Lortet<sup>(9)</sup> eben dieselbe Frage bezüglich der Verbreitung von Tuberkelbazillen durch Regenwürmer klarzustellen. Sie fanden, daß tuberkulöses Material von Regenwürmern ohne Schaden aufgenommen und in ihrem Organismus deponiert werden kann; mit den Fäzes dieser Würmer konnten sie bei Meerschweinchen generalisierte Tuberkulose erzeugen.

Die Pestratten sind dadurch gefährlich, daß sie mit dem Urin und den Dejektionen massenhaft Pestbazillen ausscheiden, die in allen Räumen deponiert werden können. In den dunkeln feuchten Räumen, worin bei unserem Gebäude, insbesondere in der Küche, verschiedene Regenwürmer vorhanden sind, können sich dann die Pestkeime lange Zeit lebensfähig erhalten und unter Umständen von Regenwürmern aufgenommen werden. Die im Körper der Würmer vorhandenen Pestkeime können nicht nur von Würmern an Würmer übertragen, sondern auch durch die Würmerwanderung wieder auf die Oberfläche des Bodens transportiert werden und die Gelegenheiten geben, zu Menschen übertragen zu werden, welche beim Dienst oft barfuß zur Küche und dergleichen Räumen hineinzutreten gewohnt sind.

Auch die Fische scheinen nach Janson<sup>(10)</sup> in China in Verdacht gewesen zu sein, zur Verbreitung der Pest beizutragen,

denn das Fangen derselben wurde dort zur Pestzeit untersagt. Aber es lag nahe die Frage aufzuwerfen, ob Fische oder Schildkröten zuweilen auch zu Verbreitern von Pest werden könnten, weil dieselben ein Volksnahrungsmittel darstellen und in mannigfaltigsten Zubereitungen genossen werden.

Ich lasse hier zunächst die eigenen Versuchsergebnisse folgen.

#### Versuch A.

Vierzig Regenwürmer, welche gewöhnlich kurz vor Anfang des Versuches aus der Küche und dem Keller gefangen waren, wurden in Glaszylinder gebracht, deren Boden mit Schlamm bedeckt ist. Bei Zimmertemperatur (23° bis 25° C am Anfang des Versuches) wurden die Zylinder 2 Tage lang stehen gelassen. Dann wurde die Pestbazillenbouillonkultur auf die Schlamm-schicht gegossen; nach 2 Tagen wurden alle Regenwürmer in neuen Zylinder gebracht, welcher neuen Schlamm enthält. Die so behandelten Würmer wurden zeitweise herausgenommen, erst mit Sublimatalkohol gewaschen, dann mit sterilem Wasser gespült, darauf der Wurmleib geschnitten und zur mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung sowie zu Tierversuchen gebracht.

Während der Versuche gingen Würmer zugrunde, deren viele auch mikroskopisch und bakteriologisch untersucht wurden. In den folgenden Tabellen, werden die Untersuchungsergebnisse der getöteten und gestorbenen Würmer angegeben:

Wie aus den Tabellen ersichtlich, gingen 8 Würmer im ganzen zugrunde, außerdem 32 getötet. Der Schlamm, welcher 2 Tage lang die Würmer behielt, wurde täglich in Bouillon aufgeschwemmt, 5 bis 7 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt und dann Mäusen oder Ratten eingepft.

Ich konnte in mit der Bouillonkultur geimpftem Schlamm Pestbakterien 27 Tage lang lebensfähig nachweisen, während sich die Pestbazillen im Leib der Würmer 70 Tage noch lebensfähig und virulent für Versuchstiere aufweisen lassen. Es ist wohl denkbar, daß die Pestbazillen den Darm der Würmer mit den Fäzes zusammen passieren können. Es ist auch möglich, daß

die Bazillen mit Fäzes und Harn von Pestratten auf die Erde fallen und gewisse Zeit im Darm der Regenwürmer aufbewahrt werden können. Dafs verschiedene Tierarten, insbesondere die Ratten, zu der Verbreitung der Pest beizutragen vermögen, kann nach verschiedenen Mitteilungen unzweifelhaft sein. Noch nicht völlig geklärt scheint dagegen die Frage, ob der Pestkeim von gewissen Tieren länger in lebensfähigem Zustande beherbergt wird, als vom Menschen. Einige Autoren sind der Meinung, dafs die Pest in Ratten von gewisser Zeitdauer latent verlaufen könne. Aber es ist noch nicht mit Sicherheit bestätigt worden. Die Tatsache, dafs die Pest in manchen Gegenden zu bestimmten Jahreszeiten aufhört, sich Monate hindurch in infektiösem Zustande erhält, ist bekannt. Welche Medien es hauptsächlich sind,

**Tabelle V.**  
Beginn des Versuches am 20. VIII. 1906.  
Zimmertemperatur: 23—27° C.

Nummer	Zeitdauer (Tage)	Bakterien- befund	Nummer	Zeitdauer (Tage)	Bakterien- befund
1	2	+	21	25	+
2	2	+	22	26	+
3	5	+	23	27	+
4	6	+	24	28	+
5	8	+	25 <sup>1)</sup>	28	+
6	10	+	26	29	+
7 <sup>1)</sup>	12	+	27 <sup>1)</sup>	29	+
8	15	+	28	30	+
9	16	+	29	32	+
10	17	+	30 <sup>1)</sup>	32	+
11	18	+	31	34	+
12 <sup>1)</sup>	18	+	32	38	+
13	19	+	33	42	+
14	20	+	34 <sup>1)</sup>	42	+
15	21	+	35	45	+
16 <sup>1)</sup>	21	+	36	50	+
17	22	+	37	55	+
18	23	+	38	60	+
19 <sup>1)</sup>	23	+	39	61	+
20	24	+	40	70	+

1) Spontan gestorben.

die eine Verbreitung der Pestbazillen vermitteln — ob letzteres im Wasser oder im Boden enthalten sei — ist an der Hand der bisher vorhandenen Arbeiten noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden, doch deuten meine Resultate des Regenwürmer-versuches darauf hin, daß die Regenwürmer wohl beim ersten Blick in Betracht kommen würden. Lowson<sup>(11)</sup> nimmt auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen den Standpunkt ein, daß die Erde in den Pesthäusern gelegentlich infiziert werden könne, daß man aber für die Annahme einer Verbreitung der Pest durch die Erde bislang keinerlei Grundlage habe. Aber fast alle Epidemiologen stimmen damit überein, daß die Pest nur dort sich zu verbreiten vermag, wo die menschlichen Wohnungen Stätten arger Schmutzanhäufung sind. Die Regenwürmer kann man immer dort reichlich vorhanden finden, wo feuchter Schmutz angehäuft ist. Es ist wohl daher denkbar, daß die Regenwürmer im Schmutzstoffe eine Rolle für die langdauernde Aufbewahrung wie Verbreitung des Pestkeimes spielen können. In den spontan gestorbenen Regenwürmern kann man keine nennenswerten Veränderungen nachweisen. Im Blut findet man auch keine Bazillen. Das Sterben ist vielleicht auf einen etwas unpassenden Aufbewahrungszustand zurückzuführen.

### Versuch B.

16. VIII. Bei Zimmertemperatur (23 bis 25° C) wurden 4 Goldfische und 2 Karpfen in einen Glaszylinder hineingebracht, welcher mit Wasser halbgefüllt war; und darin wurde dann ca. 20 cc. Pestbouillonkultur eingegossen, nach 2 Stunden die Fische in einen neuen Glaszylinder gebracht. Ergebnisse sind folgende:

Nr. 1. Ein kleiner Goldfisch, Körpergewicht 10 gr. 25. VIII. tot.

Sektionsbefund: Herz enthält flüssiges Blut. Dünndarm hyperämisch.

Herzblut, Leber, und Milzausstrich enthält zahlreiche Bazillen. Nieren-ausstrich mit wenigen Bazillen.

Schnittpräparate. Milz: ziemlich reichliche Bazillen in den Blutgefäßen der Pulpasubstanz. Leber: ausgedehnte parenchymatöse Degeneration. In den erweiterten Kapillaren findet man eine geringe Anzahl des typischen Pestbazillus; auch sind sie in großen Blutgefäßen zu finden. Niere: Veränderungen an den Malpighischen Körperchen sind nicht sichtbar; aber



zwischen den Körperchen findet man leichte Infiltration mit Rundzellen. Harnkanälchen zeigen hochgradige Trübung und an manchen Stellen Fettdegeneration. Alle Kapillaren sind erweitert und darin finden sich Pestbakterien in spärlicher Anzahl. Kienien: ist an allen Stellen pneumonisch infiltriert. In infiltrierten Alveolen findet man keine Bazillen. Darm: (Schnitte aus der hyperämischen Darmstelle) Schleimhaut ist hier und da losgestoßen und es entstehen geschwürige Defekte, in deren Grund der nekrotisierende Zottenrest (Fäulnis?) und hämorrhagische, etwas infiltrierte Submucosa freizutage liegt. Im nekrotischen Herde findet man wenige zerstreute Pestbazillen und zahlreiche Darmbakterien. Der Darminhalt wurde mit Bonillon gemischt und 5 Tage lang im Eisschrank aufbewahrt. Die damit injizierten 2 Meerschweinchen gingen an Pest zugrunde.

Nr. 2. Ein kleiner Goldfisch. Körpergewicht 8 g. 17. VIII. tot.

Nr. 3. Ein kleiner Goldfisch. Körpergewicht 8 g. 18. VIII. tot.

An beiden Fischen lassen sich fast dieselben makroskopischen und mikroskopischen Erscheinungen des Herzens, der Milz, der Leber und der Niere nachweisen, wie im vorigen Fall.

Nr. 4. Ein kleiner Karpfen. Körpergewicht 20 g. 19. VIII. tot.

Sektionsbefund wie bei Nr. 1. Es war deutlich sichtbar die Hämorrhagie in der Darmschleimhaut mit Bazillen.

Nr. 5. Ein kleiner Karpfen. Körpergewicht 22 g. Überlebend.

Die wichtigsten pathologischen Veränderungen der Versuchstiere sind:

1. Hochgradige, parenchymatöse Degeneration der Leber und Niere mit geringer Anzahl der Pestbazillen.
2. Spärliche Bazillen im Herzblut und Fettdegeneration des Herzmuskels.
3. Pneumonische Infiltration der Lunge, welche in keinem Zusammenhang mit dem Bazillus steht.
4. Hyperämie, Hämorrhagie und Nekrose der Dünndarmschleimhaut. In diesen Fällen tritt weder Bakteriämie, — d. h. sowohl Verschleppung der Pestbazillen ins Blut als auch Vermehrung darin —; noch Metastasenbildung in der Milz und Leber. Aber es ist bemerkenswert, daß die Bazillen bei solchen Fütterungsversuchen immer ins Blut einschleppen können, wenn auch die Anzahl derselben sehr spärlich ist.

## Versuch C.

Zwei Frösche (Nr. 15, 16) wurden vorher im Glaszylinder gefangen, welcher etwa 2 cm hohe Schlammschicht enthielt.

9. VIII. Pestbouillonkultur wurde auf die Schlammschicht ausgegossen. Ein Frosch davon (Nr. 15) ist nach 12 Tagen gestorben, der andere überlebend. Ein anderer Glaszylinder, der niedere Schicht des Wassers enthält, wurde erst mit 10 cc Pestbouillonkultur eingegossen, dann ein Frosch (Nr. 7) hineingebracht und nach einem Tag wieder in den neuen Zylinder gebracht. Der Frosch ist nach 12 Tagen gestorben, während ein Kontrolltier überlebte, welches im Glasgefäß aufbewahrt war, das nur Wasser und Bouillon enthielt. Noch andere zwei Frösche (Nr. 17 u. 18) wurden mit den bazillenhaltigen Regenwürmern zusammen aufbewahrt. Beide Tiere sind noch überlebend, trotzdem der eine (Nr. 17) ein Stück des Wurmes gefressen hatte.

Nr. 7. Ein Frosch. Körpergewicht 11 g. Starke Abmagerung. In dem oberen Teil der beiden Unterschenkel entsteht ein ca. 1 cm breites Hautgeschwür, in dessen Umgebung subkutane Blutung auftritt. Im Schnitte kann man die Darmbazillen mit den angetretenen Blutkörperchen hier nachweisen.

In der Bauchhöhle befindet sich keine Flüssigkeit. Gedärme hyperämisch. Das Herz enthält halbflüssiges Blut. An anderen Organen findet man keine besonderen makroskopischen Veränderungen. In den Herzbild und Darminhaltstrich lassen sich mikroskopisch bipolar gefärbte Bakterien auffinden.

Schnittpräparate. Die Milz zeigt keine nennenswerten Veränderungen und keine Bazillen. Leber: Zellkontouren sind etwas abgerundet. In den kleinen Lebervenen finden sich zwischen den roten Blutkörperchen sehr spärliche Bazillen. Auch die Niere zeigt das Bild einer ganz akuten parenchymatösen Degeneration. Einzelne Exemplare der Harnkanälchenepithelien sind kernlos. Vereinzelt finden sich kleine Blutungen in dem Lumen der Harnkanälchen. In den Nieren kann man die Bazillen nicht nachweisen. Lunge: keine Bazillen. Im Herzmuskel findet man ausge dehnte Fettdegeneration. Die Befunde im Dünndarm wie bei Goldfisch Nr. 1.

Nr. 13. Ein Frosch. Körpergewicht 15 g.

Starke Abmagerung. Bauchorgane zeigen sich fast kadaverös verändert, Magen und Darm haben noch ihre Form gehalten. Ein Abschnitt des

Darmes wurde abgeschnitten und mit Bouillon im Eisschrank 5 Tage aufbewahrt. Kultivierung und Tierversuch aus der Bouillon lassen Pestbazillen nachweisen.

Wichtige Sektionsbefunde sind:

1. Spärliches Auftreten der Bazillen im Blut und in der Leber.
2. Parenchymatöse Degeneration und Hämorrhagien in der Niere ohne Bazillen.
3. Hyperämie, Hämorrhagie und Nekrose der Dünndarmschleimhaut.
4. Fettdegeneration des Herzmuskels.

Hier habe ich noch hinzuzufügen, daß einige Tiere ganz von der natürlichen Infektion vermischt waren, d. h. bei einem ungeimpften Frosch, der 9 Tage lang mit dem infizierten Frosch (Nr. 4) in einem Behälter gehalten wurde, und ebenso bei 2 Tritonen, welche selbst ungeimpft mit einem infizierten Triton (Nr. 9) 10 Tage lang zusammen aufbewahrt wurden.

Ich möchte noch einen Passagenversuch anführen. Es wurden 10 Frösche mit hochvirulenten Pestkulturen in die Bauchhöhle geimpft. Das erste Tier starb durch  $\frac{1}{20}$  Öse Agarkultur nach 56 Stunden, während das letzte schon nicht mehr unter Einführung  $\frac{1}{2}$  Öse erlag. Die so durch Passagen abgeschwächten Bazillen waren auch für Mäuse und Ratten ihre Virulenz abgenommen.

## VII. Versuch mit Pesttoxine.

Um eine weitere Stütze für Erklärung der Intoxikationserscheinungen zu gewinnen, untersuchte ich auch die Wirkung von abgetöteten Pestbazillen und Bouillonkulturfiltrat auf den Frosch, Triton und Fisch.

Tabelle Via.

Nr.	Gattung	Körpergewicht g	Art und Menge der Toxine	Stelle der Injektion	Ergebnis
1	Frosch	12,5	Filtrat <sup>1)</sup> 1,0 ccm	peritoneal	tot nach 10 Tagen
2	„	15,0	„ 0,5 „	„	überlebend
3	„	15,5	„ 0,3 „	„	do.
4	„	9,5	„ 0,2 „	„	do.
5	„	19,5	„ 0,1 „	„	do.
1	Triton	5,0	„ 0,5 „	„	do.
2	„	5,0	„ 0,3 „	„	do.
3	„	4,5	„ 0,2 „	„	do.
4	„	5,0	„ 0,1 „	„	do.
1	Karpfen	20,0	„ 0,5 „	„	do.
2	„	18,0	„ 0,3 „	„	do.
1	Maus	14,5	„ 1,0 „	„	do.
2	„	13,5	„ 0,5 „	„	do.

Tabelle Vlb.

		Abgetödete B.			
		3 Ösen <sup>2)</sup>			
6	Frosch	12,0		peritoneal	tot nach 2 Tagen
7	„	12,0	3 „	subk. a. Rücken	do.
8	„	13,0	2 „	peritoneal	do.
9	„	12,5	2 „	subkutan	überlebend
10	„	12,5	1 „	peritoneal	do.
5	Triton	5,0	2 „	do.	do.
6	„	5,0	1 „	do.	do.
7	„	4,5	1/2 „	do.	do.
3	Karpfen	18,0	2 „	do.	do.
4	„	18,0	1 „	do.	do.
3	Maus	12,0	1 „	do.	tot nach 10 Tagen

Es wurden Versuche im ganzen an 10 Fröschen, 7 Tritonen und 4 Karpfen, sowie an 3 Mäusen als Kontrolltiere, sowohl mit der abgetöteten Kultur als auch mit Kulturfiltrat vorgenommen. Durch Kulturfiltrate wurde nur 1 Frosch (Nr. 1) und durch die abgetöteten Bazillen 3 Frösche und eine Maus getötet. Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß die Versuchstiere zu töten so vielmal größere Menge sowohl der abgetöteten Kultur als

1) 32 Tage gezüchtete Bouillonkultur.

2) Agarkultur 55° C: 30 Minuten getötet. Die lebenden Bazillen derselben Kultur konnten die Mäuse mit  $\frac{1}{1000}$  Öse in 3—5 Tagen töten.

auch der gelösten Toxine erforderlich sei, als die Dosis letalis bei der lebenden Kultur.

Sektionsergebnisse sind folgende:

Nr. 3. Maus.

Herz enthält halbflüssiges Blut. Milz angeschwollen, Leber etwas getrübt. Niere angeschwollen, Lunge normal.

Schnittpräparate. Milz: Ausgedehnte Blutung in der Pulpa, sonst keine nennenswerten Veränderungen des Gewebes. Leber: Ausgedehnte fettige Degeneration. Niere: Hochgradige Trübung und Verfettung der Rindensubstanz. Einige Blutungen zwischen den Glomeruli. Lunge: Stellenweise hämorrhagische sowie seröse Infiltration. Herz: Trübung und Verfettung.

Nr. 6. Frosch.

Herz enthält halbflüssiges Blut. Milz angeschwollen und hyperämisch. Leber gelblich. Niere angeschwollen und hyperämisch. In der Bauchhöhle findet man spärliche Anzahl der fast aufgelösten, kokkenartigen Pestbazillen.

Schnittpräparate. Milz: Die Kapillaren mit Blut gefüllt. In den Pulparäumen findet man Überfüllung von roten Blutkörperchen. Die zellige Pulpaelemente vermehrt. Leber: Kolossal vermehrte Fettablagerung und Trübung, aber Leberzellkerne noch gehalten. Kapillaren erweitert und mit Blut gefüllt. Niere: Hochgradige Trübung und Verfettung. Subkapsuläre Blutung und Austritt der roten Blutkörperchen in der Glomeruli. Lunge: Hyperämisch. Herz: Hochgradige Fettdegeneration.

Nr. 7. Frosch.

Makroskopisch wie bei Nr. 6.

Schnittpräparat, außer der Hämorrhagie in der Leber findet man fast dieselben Erscheinungen wie bei Nr. 6.

Nr. 8. Frosch.

Wie bei Nr. 6.

Nr. 1. Frosch.

Milz normal. Leber graugelb. Niere etwas hyperämisch. Herz mit Blut gefüllt.

Schnittpräparate. Milz: Keine nennenswerten Veränderungen. Leber: Einige kleine Blutaustritte an den Blutgefäßen und Fettdegeneration. Keine Hämorrhagie. Lunge: Etwas hyperämisch.

Wichtige Befunde bei den Fröschen sind:

1. Milzanschwellung und Blutung.
2. Trübung, Fettdegeneration und Hämorrhagie der Leber.
3. Trübung, Verfettung und Blutung der Niere.
4. Trübung und Verfettung des Herzens.

Es kann also schliessen, dass bei Fröschen die Einspritzung abgetöteter Pestkulturen bzw. der Kulturfiltrate fast genau so wie die der lebenden wirke. In Schnittpreparaten lassen sich die durch Toxine bedingten Veränderungen von denjenigen kaum unterscheiden, welche durch lebende Bazillen hervorgerufen werden.

### VIII. Immunisierungsversuch an den Schildkröten.

Die bislang von vielen Autoren gearbeiteten Immunisierungsversuche gegen Pest beschränkten sich auf die Warmblüter. Es fehlten leider noch Versuche an Kaltblütern. Daher unternahm ich die Schildkröten sowohl mit lebender als auch abgetöteter Kultur zu immunisieren.

Schildkröte A. wurde mit der abgetöteten Kultur, B. mit der lebenden hochvirulenten Kultur vorbehandelt. Die betreffende Agarkultur war so virulent, dass  $\frac{1}{600}$  Öse die Ratten in 3 bis 5 Tagen töten kann. Die oftmalige Immunisierung der Tiere wurde derart ausgeführt, dass mit 48stündigen gut bewachsenen Agarkulturen A. als solche aber B. getötet — 55° C: 30 Minuten — und in je 1 ccm Bouillon gleichmäÙig verteilt injiziert wurden.

#### A. Körpergewicht 620 g.

1. IX. erhält subkutan am Fusse 18 Ösen der abgetöteten Kultur.
8. IX. 36 Ösen subkutan.
15. IX. 36 Ösen intraperitoneal.
25. IX. 70 Ösen intraperitoneal. Körpergewicht 580 g.

#### B. Körpergewicht 450 g.

1. IX. 3 Ösen subkutan.
8. IX. 6 Ösen subkutan.
13. IX. 13 Ösen intraperitoneal.
20. IX. 60 Ösen intraperitoneal.
24. IX. 80 Ösen intraperitoneal. Körpergewicht 400 g.

Von den so vorbehandelten Tieren wurde nach der letzten Immunisierung das Blut aufgenommen und auf Immunitätswert geprüft. Zur Wertbestimmung des Serums verwendete ich die Frösche, Tritonen und Mäuse.

Als die tödliche Dosis wird solche Menge genannt, durch welche Frösche (im Gewicht von 10—12 g), Tritonen (im Gewicht von 4—4,5 g) und weiße Mäuse (im Gewicht von 12 bis 15 g) in 30—60 Stunden (nämlich in 2—3 Tagen) getötet werden. Durch die wiederholten Prüfungen genügen  $\frac{1}{10}$  Öse einer virulenten Pestbazillenkultur beim Frosche,  $\frac{1}{4}$  Öse bei Tritonen und  $\frac{1}{1000}$  Öse bei Mäusen, um die Tiere im angegebenen Zeitraum zu töten.

Tabelle VIIa.  
Wirkungen des Serums A.

Serum- menge	Kultur- menge	Tierart	Ergebnis
0,4	$\frac{1}{10}$ Öse	Frosch 1	gesund
0,3	„	„ 2	tot nach 6 Tagen
0,2	„	„ 3	„ „ 3 „
0,1	„	„ 4	„ „ 5 „
0,05	„	„ 5	„ „ 3 „
—	„	„ 6	„ „ 2 „
0,4	$\frac{1}{4}$ Öse	Triton 1	gesund
0,3	„	„ 2	„
0,2	„	„ 3	tot nach 3 Tagen
0,1	„	„ 4	„ „ 3 „
0,05	„	„ 5	„ „ 5 „
—	„	„ 6	„ „ 2 „
0,4	$\frac{1}{1000}$ Öse	Maus 1	„ „ 43 Stdn.
0,3	„	„ 2	„ „ 45 „
0,2	„	„ 3	„ „ 43 „
0,1	„	„ 4	„ „ 46 „
0,05	„	„ 5	„ „ 33 „
—	„	„ 6	„ „ 33 „

Tabelle VIIb.

0,4	$\frac{1}{10}$ Öse	Frosch 1	gesund
0,3	„	„ 2	tot nach 8 Tagen
0,2	„	„ 3	„ „ 5 „
0,1	„	„ 4	„ „ 5 „
0,05	„	„ 5	„ „ 3 „
—	„	„ 6	„ „ 3 „

Fortsetzung der Tabelle VIIb.

Serum- menge	Kultur- menge	Tierart	Ergebnis
0,4	$\frac{1}{4}$ Öse	Triton 1	tot nach 5 Tagen
0,3	„	„ 2	gesund
0,2	„	„ 3	„
0,1	„	„ 4	tot nach 5 Tagen
0,05	„	„ 5	„ „ 5 „
—	„	„ 6	„ „ 2 „
0,4	$\frac{1}{1000}$ Öse	Maus 1	tot nach 33 Stdn.
0,3	„	„ 2	„ „ 33 „
0,2	„	„ 3	„ „ 34 „
0,1	„	„ 4	„ „ 32 „
0,05	„	„ 5	„ „ 33 „
—	„	„ 6	„ „ 33 „

Wenn man zunächst die Wirkungen des Serums »A. Schildkröte« im allgemeinen betrachtet, so wurde hier durch die Injektion von 0,4 des Serums 1 Frosch und 1 Triton, durch 0,3 1 Triton geschützt, während die Kontrolltiere sämtlich zugrunde gingen. Die Mäuse wurden keineswegs beeinflusst, abgesehen von der Verzögerung des Todes.

Ein ähnliches Ergebnis hat die Prüfung des Serums »B. Schildkröte« gezeigt. Was die Wirksamkeit der einzelnen Dosen anbetrifft, so zeigt sich, daß bei 0,4 Serum 1 Frosch und 1 Triton, bei 0,3 1 Triton am Leben blieben. Auch hier wurden die Mäuse durch das Serum absolut nicht beeinflusst. Aus den genannten Untersuchungen, betreffend die Leistungen der Pestsera — sei es mit der abgeschwächten Kultur, sei es mit der lebenden, hochvirulenten Kultur vorbehandelt — ergibt sich, daß die beiden Sera nur den Fröschen und Tritonen geringen Schutz vor einer tödlichen Pestinfektion verleihen können.

### Agglutinationsversuche.

Die nötigen Quantitäten der Agarkultur wurden vorsichtig in der physiologischen Kochsalzlösung aufgeschwemmt, in schmale Eproutetten verteilt und zu allen das reine Serum resp. eine Ver-



dünnung desselben zugesetzt. Nach diesem Serumzusatz wurde jede Probe gründlich geschüttelt und sofort danach in den Brutschrank (37°C) gebracht. Die Untersuchung jeder einzelnen Probe folgte nach einer halben Stunde, dann nach 1, nach 2, nach 4, 6 und schließlich nach 24 Stunden.

Das erhaltene Resultat ist tabellarisch dargestellt.

Tabelle VIII.  
Normal-Schildkrötserum.

Verdünnung	Stunden									
	$\frac{1}{2}$	1	2	4	6	8	10	15	20	24
1:25	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
1:50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:1000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Pestserum »A.«

1:25	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—
1:50	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—
1:100	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
1:200	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
1:300	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
1:500	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
1:800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
1:1000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	schwach

Pestserum »B.«

1:25	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
1:50	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—
1:100	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
1:200	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—
1:300	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—
1:500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
1:800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1:1000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die in den Tabellen angeführten Stunden geben den Zeitpunkt des Auftretens der Reaktion an. Das Normalserum wurde aus einer andern Schildkröte aufgenommen.

Wie man aus Tabelle VIII ersieht, liefert »A.« Schildkröte, die mit abgetöteten Kulturen vorbehandelt wurde, ein viel stärker agglutinierendes Serum als »B.«, bei dem lebende Kulturen verwandt wurden. Diese Tatsache stimmt mit dem Befund von Zabolotny<sup>(12)</sup> nicht überein. Der Autor befand, daß die Tiere, welche mit abgetöteten Kulturen immunisiert werden, ein viel schwächer agglutinierendes Serum liefern als solche, bei denen lebende Kulturen verwandt wurden.

#### IX. Schlufsbetrachtung zum pathologisch-anatomischen Befunde.

Die nachgewiesenen wichtigen anatomischen Befunde bei den Kaltblütern sind folgende:

1. Leichtgradige nekrotische Entzündung und Blutung ohne nachweisbare fibrinöse Exsudation wie Eiterung an der Injektionsstelle.
2. Auftreten einer spärlichen Anzahl der Bazillen im Blut.
3. Peritonitis bei der intraperitonealen Impfung.
4. Hämorrhagische Erosion im Magen und Darm bei der Infektion per os, aber ohne Auftreten der massenhaft gehäuften Mikroorganismen im Krankheitsherde.
5. Milzanschwellung durch Hyperämie. Die Vermehrung der Pulpaelemente findet man sehr selten. Keine Metastasenbildung und keine Blutung in der Milz, abgesehen von einem Fall akuter Intoxikationen mit reichlicher Menge der abgetöteten Bakterien; dieser Fall zeigte in der Milz eine ausgedehnte Hämorrhagie.
6. Parenchymatöse Degeneration und Hämorrhagien der Leber ohne Bazillen oder selten mit Bazillen. Keine Metastasenbildung in der Leber.
7. Parenchymatöse Degeneration der Niere selten mit Bazillen
8. Pneumonische, auch selten hämorrhagische Infiltration der Lunge ohne Bazillenansiedelung.

9. Trübung und Fettdegeneration des Herzens.
10. Keine Bildung der eigentümlichen, durch Weigerts Methode nachweisbaren fibrinösen Massen in den Gefäßen und in den Gewebsspalten.
11. Beim Fütterungsversuche an Fröschen und Fischen mit Pestreinkultur gingen die Mikroben von dem Magen-darmtraktus aus in die Blutbahn über.
12. Die aus dem Körper der Kaltblüter gezüchteten Bazillen zeigen keinerlei dauernde biologische Abweichungen.

Wenn ich die oben erwähnten anatomischen Veränderungen in aller Kürze einer Kritik unterziehen mögen, so kann ich betonen, daß die Veränderung der Kaltblüter an der Pest hauptsächlich zur Intoxikationserscheinung gehöre. Leichtgradige, lokale Entzündung und eine nicht so typische Herderscheinung im Darm — wie man sie auch bei den Warmblütern beobachten kann, — müssen wohl zur direkten Wirkung der Bazillen gezählt werden.

Es sei noch zu bemerken, daß die Bazillen seinen wesentlichen Sitz nicht im Blut wählen, sondern nur bei starker Vermehrung in spärlicher Anzahl weiter in die Blutbahn eindringen.

### X. Schlufssätze.

Die Resultate meiner Untersuchungen kann ich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die Frösche (*Rana esculenta*), Karpfen (*Cyprinus Carpio*, L.), Goldfische (*Carrasius* sp.) und Tritonen (Triton pyrrhogaster, Boie.) sind für Pest sicher empfänglich. Tritonen sind aber weniger empfänglich, als die Frösche.
2. Die Infektion läßt sich durch Einführung von virulenten Kulturen sowohl intraperitoneal als auch durch Fütterung bewerkstelligen (bei dem Frosche in den Lymphsack).
3. Schildkröte (*Clemmys Japonica*, Gray. *Emys Tosaensis* und *Trionix Japonicus*, Schleg.) und Schlangen (*Elapthus virgatus*, Schleg.) scheinen immun für Pest zu sein.
4. Impfversuche an einer Kröte (*Bufo vulgaris*) und einer Gekko (*Platidactylus jamori*, Schleg.) waren erfolglos.

Es müssen weitere Versuche ausgeführt werden, um zu sicheren Resultaten zu gelangen.

5. Regenwürmer charakterisieren sich fast immun, obwohl ein Teil derselben während des Versuches hinfällig zugrunde gingen.
6. Die im Regenwürmerkörper 70 Tage lang aufgehaltenen Bazillen zeigen keine Abschwächung ihrer Virulenz.
7. Die Regenwürmer können für die Verbreitung der Pest eine gewisse Rolle spielen.
8. Bei den wiederholten Passagen von Pestbazillen durch die Frösche kann man eine Abschwächung der Virulenz nachweisen.
9. Das pathologisch-anatomische Bild der Pest bei den Kaltblütern ist als eine lokale Erkrankung mit allgemeiner Intoxikation und gelegentlicher Verschleppung des Mikroorganismus in den Kreislauf zu betrachten, wenigstens soweit als unter meinen Versuchstieren.
10. Die durch die abgetöteten Bazillen oder durch den Bouillonkulturfiltrat verursachten Veränderungen sind sowohl qualitativ als auch quantitativ fast analog, wie dieselben durch die Injektion der lebenden Bazillen.
11. Das Serum der Schildkröten, welches Fröschen und Tritonen vor ihrer Pestinfektion durch tödliche Dosis gut zu schützen vermag, entfaltete bei Mäusen nicht die Schutzwirkungen gegenüber der Pestinfektion.

Im Sinne der Ehrlichschen Auffassung ist diese Tatsache vielleicht so zu erklären, daß die Ambozeptoren des Schildkrötenserums nur bei Fröschen und Tritonen, nicht aber bei Mäusen das passende Komplement finden.
12. Das Serum einer mit lebenden Bazillen vorbehandelten Schildkröte agglutiniert etwas stärker, als das der mit abgetöteten Bazillen immunisierten.

Meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Sata, spreche ich an dieser Stelle für die mir gewährte Unterstützung und Förderung meinen ergebensten Dank aus.

Osaka, den 1. November 1906.

## Literaturverzeichnis.

1. Nuttall, Zur Aufklärung der Rolle, welche die Insekten bei der Verbreitung der Pest spielen. C. f. Bakteriolog. und Parasitenk. u. Infektionsk. 1. Abt., XXII. Bd., 1897.
2. Devell, Über die Empfänglichkeit der Frösche für Infektion mit Bubonenpest. Ebenda, XXII. Bd., 1897.
3. Babes V. n. Livadite C., Über einige durch den Pestbazillus verursachte histologische Veränderungen. Virchows Archiv, Bd. CL, S. 343.
4. Honl, Pestis bubonica. C. f. allgem. Path. u. pathol. Anatomie, Bd. IX, Nr. 5.
5. Van der Stricht, Lésions anatomo-pathologiques produites par le microbe de la peste. Referat: C. f. allgem. Path. u. path. Anatomie, Bd. IX.
6. Lustig-Zardo, Beitrag zum Studium der feineren Gewebsveränderungen bei der experimentellen Beulenpest. C. f. allg. Path. n. path. Anatomie, Bd. 8, 1897.
7. Sata, Experimentelle Beiträge zur Ätiologie und pathologische Anatomie der Pest, I. Arch. f. Hygiene, Bd. 37, 1900.
8. Sata, Über Fütterungspest und das Verhalten des Pestbazillus im tierischen Körper nach dem Tode des Organismus, II. Ebenda, Bd. 39, 1901.
9. Despeignes u. Lortel, De la tuberculose expérimentale chez les lombrics. Etudes exper. et clin. Sur la Tub., 1892.
10. Janson, Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde, Bd. 21, S. 451.
11. Lowson, British med. Journal, 1897.
12. Zabolotny, Arch. d. Scienc. biol. de St. Petersbourg, 1901.

# Über die Bedeutung des *Bacillus coli communis* als Indikator für Verunreinigung von Wasser mit Fäkalien.

Von

**Kenji Saito.**

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kyoto.  
Direktor: Prof. Dr. T. Matsushita.)

Eine größere Bedeutung als den Fäulnisregnern messen die meisten Hygieniker der Anwesenheit des *Bacillus coli communis* im Wasser zu; dieser soll direkt auf Verunreinigung mit menschlichen Fäkalien hinweisen.

Es ist aber schon längst bekannt, daß der *Bacillus coli comm.* überall zu finden ist; auch betonen einige Autoren, daß der *Bacillus coli communis* als Kriterium für die Verunreinigung eines Trinkwassers versage. Miquel, wohl die erste Autorität auf dem Gebiete der bakteriologischen Luft- und Wasseruntersuchung, findet den Kolibazillus fast in jedem Trinkwasser, wenn nur hinreichende Wassermengen zur Analyse verwendet werden.

Über den Wert der bakteriologischen Wasseruntersuchungen schreibt Migula<sup>1)</sup>: »Wichtiger aber noch als die Zahl ist der Charakter der in einem Wasser vorkommenden Arten. Bakterien, welche in reinen Gebirgsquellen vorkommen, fehlen in den Ab-

1) Migula, Die Artzahl der Bakterien bei der Beurteilung des Trinkwassers; Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. VIII, 353, 1890; der Wert der bakteriologischen Wasseruntersuchung, Arbeiten aus dem Bakteriologischen Institut der Technischen Hochschule zu Karlsruhe, Bd I, 535, 1897.

wässern von Städten, in Dunggruben oder Kottlachen und umgekehrt. Es gibt Arten, welche als regelmäßige Bewohner menschlicher und tierischer Fäkalmassen anzutreffen sind, sich auch in reinem Wasser sich wohl eine Zeitlang am Leben zu erhalten vermögen, aber doch die ihnen zusagenden Existenzbedingungen nicht finden und schliesslich verschwinden.

Derartige Fäkalbakterien deuten stets auf ein Wasser, welches in hygienischer Beziehung durchaus nicht gleichgültige Verunreinigungen erfahren hat und möglicherweise auch Krankheitskeime bergen oder geborgen haben kann. Die Gefahr einer Neuinfektion ist aber dann immer vorhanden, und das Wasser muß so lange als verdächtig bezeichnet werden, bis der Infektionsweg gefunden und verschlossen ist.

Deshalb ist die genaue Kenntnis dieser Fäkalbakterien für die bakteriologische Wasseruntersuchung eines der wichtigsten Erfordernisse.

Géré<sup>1)</sup> hat in allen Trinkwässern von Algier den *Bacillus coli communis* nachgewiesen, was er auf Verunreinigung durch Fäkalien bezieht.

Das Ergebnis seiner Untersuchungen faßt Davalos<sup>2)</sup> dahin zusammen, daß in dem von der Mehrzahl der Bevölkerung der Stadt Habana zum Trinken gebrauchten Wasser des Grabens (1591 angelegt) der *Bacillus coli communis* beständig in großer Menge vorkommt, aber nicht als einfacher Saprophyt, sondern als höchst virulenter Krankheitskeim, und daß es daher sehr gefährlich ist, das Wasser dieses Grabens zu trinken, ohne es vorher zu kochen oder durch ein geaichtes Chamberland filter zu reinigen. Über die Infektionsquelle hat er leider nichts geschrieben.

Nach Dunbar<sup>3)</sup> findet sich der Kolibazillus nur in verunreinigtem Wasser. »Bei der mangelhaften Anlage eines großen

1) Géré, Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. IX, 609, 1891.

2) Davalos, Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. XII, 871, 1892.

3) Dunbar, Untersuchung über den Typhusbazillus und den *Bacillus coli communis*. Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten. Bd. XII, 484, 1892.

Teiles derjenigen Reservoirs, aus welchen Brauchwasser entnommen wird, muß man von vornherein erwarten, daß sich in recht vielen Wässern der *Bacillus coli communis* wird nachweisen lassen. In der Tat trifft man ihn in offenen Flußläufen, welche jeder Verunreinigung ausgesetzt sind, häufig in großer Zahl.

Auch in dem Wasser von Kesselbrunnen, welche nahe bei Dunggruben gelegen und der Verunreinigung von der Oberfläche her sehr zugänglich waren, haben wir ihn gefunden, während er in reinen Wässern vermißt wurde.«

Lehmann<sup>1)</sup> schränkt die Bedeutung des Kolibazillus als Indikator für Fäkalverunreinigungen dadurch ein, daß er auf die große Varietätenzahl hinweist, welche zur Vorsicht mahne, »nicht aus jedem im Wasser gefundenen koliartigen Organismus eine Verunreinigung des betreffenden Wassers abzuleiten.«

Von Guiraud<sup>2)</sup> wurde bei der bakteriologischen Untersuchung des Trinkwassers in Toulouse besonders auf das Vorkommen von Typhusbazillen und von *Bacterium coli commune* geachtet und dabei das Verfahren von Péré und Vincent angewendet, von denen namentlich das erstere die besten Dienste geleistet haben soll. Während nun der Nachweis von Typhusbazillen niemals gelang, konnte fast regelmäßig das *Bacterium coli commune* angetroffen werden. Hieraus zieht er den Schluss, daß das betreffende Wasser durch Fäkalstoffe verunreinigt sei.

Im Jahre 1894 schreibt Schardinger<sup>3)</sup>: »Das *Bacterium coli commune* Esch. kommt meiner Erfahrung nach nicht so häufig vor, als vielfach angenommen wird, dafür spricht der relativ seltene Nachweis im Trinkwasser und das Fehlen desselben als zufällige Luftverunreinigung auf Platten.« »In vielen hundert Wasseruntersuchungen habe ich fünfmal das *Bacterium coli commune* nachgewiesen.«

1) Lehmann, Die Methoden der praktischen Hygiene, Wiesbaden 1890.

2) Guiraud, Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 17, 88, 1894.

3) Schardinger, Beitrag zur hygienischen Beurteilung des Trinkwassers. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. XVI, 855, 1894.



Nach Kruse<sup>1)</sup> würde auch der *Bacillus coli communis* wohl seltener gefunden werden, wenn man sich die Mühe geben würde, »einen im Wasser gefundenen Bazillus mit allen Mitteln der jetzt recht komplizierten Diagnostik mit jenem Typus zu identifizieren«.

Im schroffen Gegensatz zu den erwähnten Autoren stellt sich Freudenreich<sup>2)</sup>. Er fand das *Bacterium coli commune* häufig, selbst in Quellenwasser, wenn man z. B. bei Anwendung der Vincentschen Methode ca. 100 ccm auf einmal zur Untersuchung gelangen läßt (Wasser 90 ccm, 20proz. Peptonlösung 10 ccm, 1 ccm einer 7proz. Karbolsäurelösung und Bebrütung bei 42° C), während es sich in einem Kubikzentimeter nicht nachweisen läßt. Einmal hat es Freudenreich in einem ca. 6 m tief gefassten Quellenwasser vorgefunden, welches sonst chemisch und bakteriologisch sehr rein war; dieses enthielt bei einer ersten Analyse 32, bei einer zweiten Analyse 17 Bakterien pro ccm — freilich auch bei Verwendung von 100 ccm Wasser, während die Impfung von 15 Tropfen in Karbolbouillon gar keine Trübung hervorrief. Während so Freudenreich einerseits überzeugt ist, daß das bloße Vorkommen von *Bacterium coli* nicht genüge, um ein Trinkwasser zu diskreditieren, gibt er anderseits zu, daß der Befund von Koli doch nicht ganz belanglos sei und stützt sich hierbei auf folgende Tatsachen:

»In jedem schlechten Wasser, d. h. chemisch beanstandbaren (z. B. Vorhandensein zu vieler organischer Substanz) und sonst sehr bakterienreichen Wasser ist der *Bacillus coli* reichlich vorhanden.«

»Kommt er in bakterienarmem und chemisch gutem Wasser vor, so ist er darin nur sehr spärlich vorhanden.«

»Sehr oft, aber auch nur wenn es sich um ein sonst als sehr gut anerkanntes Wasser handelt, fehlt er auch ganz.«

1) Kruse, Kritische und experimentelle Beiträge zur hygienischen Beurteilung des Wassers, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XVII, 53, 1894.

2) Freudenreich, Über den Nachweis des *Bacillus coli comm.* im Wasser und dessen Bedeutung. Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 18, 102, 1895.

»Daraus ergibt sich, daß sein Fehlen jedenfalls zu den Eigenschaften eines sehr guten Trinkwassers gehört, und daß sein massenhaftes Vorkommen stets nur bei schlechtem Wasser auftritt, während ein spärliches Vorhandensein desselben nicht absolut gegen die Brauchbarkeit des betreffenden Wassers spricht, wenn dabei das Wasser den sonstigen chemischen und bakteriologischen Anforderungen entspricht.«

Gärtner<sup>1)</sup> sagt: »Wir sehen also, mit den Fäulnis- und Kotbakterien und ihrer Bestimmung im Wasser ist fast nichts für die Beurteilung eines Wassers zu machen, wir wissen zunächst nicht, welche Bakterien zu den Fäulnisbakterien zu rechnen sind, von den Kotbakterien treten alle zurück bis auf das Bakterium coli commune, dieses aber ist ebenso wie die meisten sogen. Fäulniserreger ubiquitär, beide Arten brauchen nicht an den Menschen und seinen Verkehr gebunden zu sein, und in nicht keimfreiem Wasser finden sich die erwähnten Bakterien in einzelnen Exemplaren leicht ein.«

In seiner umfassenden Monographie über mikroskopische Wasseranalyse schreibt Mez<sup>2)</sup>: »Man hat dem Bakterium coli zwar seine Bedeutung als typischen Darmorganismus auch schon abgesprochen und darauf hingewiesen, daß dasselbe schon wenige Stunden nach der Geburt in den Darm des Menschen und der höheren Tiere hineingelangt, daß es an den verschiedensten Orten und bei den verschiedensten Gelegenheiten sich findet und deswegen noch keinen Beweis für die Fäkalverunreinigung des Wassers darstelle.

Diesem gegenüber ist zu betonen, daß wir Menschen, wenigstens wir Städter, leider überhaupt in einer Atmosphäre leben, welche überall und allerorten einen Staub enthält, der Fäkalreste in reichlichstem Maße mit sich führt. Dementsprechend ist es nur selbstverständlich, daß wir das Bakterium coli in unserer Umgebung sehr häufig finden. Gerade die Regelmäßigkeit und Geschwindigkeit, mit welcher Bakterium coli, oft

1) Gärtner, Über Methoden, die Möglichkeit der Infektion eines Wassers zu beurteilen. Berlin 1895.

2) Mez, Mikroskopische Wasseranalyse. Berlin 1898.

schon vor der ersten Nahrungsaufnahme des Kindes, vom After her in den Darm eindringt, ist der beste Beweis dafür, daß es ein typischer Darmorganismus ist.

Wenn es nun möglich ist, diesen Spaltpilz in dem Wasser eines Brunnens nachzuweisen, so ist damit die Kommunikation zwischen der Flora irgend eines Darmes und dem Brunnenwasser bewiesen. Diese Kommunikation ist nur dadurch möglich, daß Fäkalien oder Fäkalauslaugungen oder Fäkalstaub in den Brunnen gelangt sind: unter allen Umständen ist die Entdeckung einer solchen Kommunikation von größter Wichtigkeit.«

Levy und Bruns<sup>1)</sup> sagen: »Der rein morphologische Nachweis von Koli-Bazillen gibt noch nicht genügende Sicherheit über seine Bewertung als Fäcesbakterium, es gehört dazu dessen Pathogenität.«

Im Jahre 1900 kommt Weiffenfeld<sup>2)</sup> zu dem Schlusse, daß der Befund des *Bacillus coli communis* im Wasser eine Verunreinigung dieses Wassers durch Fäkalbakterien nicht bedeutet, da es »aus Wässern jeder Herkunft, guter und schlechter, zu züchten« sei, wenn man nur genügend große Mengen des Wassers zur Untersuchung nehme. (Bei schlechten Wässern — aber auch bei vielen guten — war schon aus jedem Kubikzentimeter Wasser der *Bacillus coli* zu züchten. Von manchen guten Wässern mußten größere Mengen zur Kultur genommen werden). Weiffenfeld sagt ferner noch, daß »der *Bacillus coli communis* in keiner Weise charakteristisch sei für die Fäces der Menschen oder Tiere, sondern daß solche Bakterien sich überall, in der Luft, im Boden, im Wasser aller verschiedensten Ursprungs finden.«

Smith<sup>3)</sup> fand in 800 ccm des Leitungswassers den *Bacillus coli communis*.

1) Levy und Bruns, Zur Hygiene des Wassers, Archiv für Hygiene, Bd. XXXVI, S. 178, 1899.

2) Weiffenfeld, Der Befund des *Bact. coli* im Wasser und das Tierexperiment sind keine brauchbaren Hilfsmittel für die hygienische Beurteilung des Wassers. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XXXV, S. 78, 1900.

3) Smith, Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. XXX, S. 211, 1900.

Chick<sup>1)</sup> hat sich in Fortsetzung früherer Arbeiten mit der Frage beschäftigt, ob der Kolibazillus eine ubiquitäre Verbreitung besitze oder sein Vorkommen als Folge einer Verunreinigung des betreffenden Materials mit Darmentleerungen anzusehen sei, und deshalb Proben von Luft, von gedüngter Ackererde, von Straßensaustaub und Kehrriht, sowie von Schmutzlachen einer entsprechenden Prüfung unterwerfen.

Von der Luft wurden mehrere hundert Liter durch ein aus Wutte und Glaswolle bestehendes Filter gesogen und letzteres dann ebenso wie die untersuchte Erde mit sterilem Wasser ausgewaschen, die so gewonnene Spülfüssigkeit aber endlich zur Anfertigung von Platten aus Karbolagar benutzt. Die hier entwickelten verdächtigen Kolonien übertrug er in Gährungskölbchen, die 2proz. Peptonwasser mit 1proz. Milhzucker enthielten; Vergärung des Milhzuckers unter Bildung von Gas und Säure gibt er als sicherstes Zeichen zur Erkennung und Unterscheidung des *Bacillus coli* von anderen Mikroorganismen an.

In der Luft wurde der Bazillus nur ein einziges Mal nachgewiesen, als diese aus einem schlecht ventilierten Stalle herührte und obwohl Mengen bis zu 250 l und mehr verarbeitet wurden. Aber auch in den sonstigen Proben war der Bazillus seltener, als man zunächst hätte glauben sollen, und selbst im Straßensaustaub oder in der Ackererde fehlte er häufig, wenn es sich nicht um feuchtes oder nasses Material handelte. Er führt die Tatsache auf die große Empfindlichkeit des Kolibazillus gegen den Einfluss des Austrocknens und des Sonnenlichts zurück, die er in einer Reihe besonderer Versuche noch genauer feststellt.

Nach alledem gelangt Chick zu dem Schluss, daß die Anwesenheit des Kolibazillus in derartigen Substanzen als ein Beweis für eine frische Beschmutzung derselben anzusehen sei.

Zu einem ähnlichen Schlusse mit Weissenfeld und Chick kommt Papasotiriu<sup>2)</sup>: »Im Wasser ist die Anwesenheit von

1) Chick, Ref. Hygien. Rundschau, Bd. XII, S. 647, 1902.

2) Papasotiriu, Untersuchungen über das Vorkommen des *Bact. coli* im Teig, Mehl und Getreide, nebst einigen Bemerkungen über die Bedeutung des *Bact. coli* als Indikator für Verunreinigung von Wasser mit Fäkalien. Archiv f. Hygiene, Bd. 41, S. 209, 1902.

spärlichen Keimen von *Bacterium coli commune* ohne jede diagnostische Bedeutung. Durch Anwesenheit einer Vorkultur kann man mindestens die Anwesenheit von spärlichen Individuen von *Bacterium coli* sehr oft nachweisen, wie Weiffenfeld gezeigt hat.« »Die Anwesenheit zahlreicher Individuen von *Bacterium coli* in einem frisch geschöpften Wasser kann, wie man längst gewußt hat, und wie durch die Beobachtung von H. Chick weiter festgestellt ist, den Verdacht auf fakale Verunreinigung eines Wassers erwecken. Es muß aber bei der weiten Verbreitung des *Bacterium coli* der Schluss auf das wirkliche Bestehen dieser Verunreinigung noch durch andere Hilfsmittel gestützt sein, denn z. B. die Abwässer einer Bäckerei können eine Menge *Bacterium coli* in ein Wasser bringen. *Bacterium coli* vermehrt sich unter günstigen Bedingungen (höhere Temperatur, Kohlehydrate usw.) sehr leicht in Wasser.«

Meusburger und Rambousek<sup>1)</sup> schreiben: »Sobald es sich um eine Trinkwasseruntersuchung handelt, bleibt es zur Beurteilung der Genießbarkeit des Wassers natürlich vollkommen gleichgültig, ob Kolibazillen oder Typhuskeime in denselben konstatiert wurden; denn falls man auch nur Kolibazillen findet, muß man das betreffende Wasser als mit tierischen oder menschlichen Exkrementen verunreinigt, also als ungenießbar bezeichnen. Auch im Falle eines Infektionsverdachtes (mit Typhusbazillen oder Dysenterie) genügt es, Kolibazillen im Wasser nachgewiesen zu haben, um sagen zu können, daß hier die Infektionsmöglichkeit mit eventuell gleichzeitig vorhandenen, nicht entdeckten, überwucherten oder durch die große Azidität des Bodens im Wachstum gehemmten Typhuskeimen vorhanden sei; denn die Kommunikation mit irgend einer Infektionsquelle (Kanal, Senkgrube, Dünger etc.) ist erwiesen.«

1) Meusburger und Rambousek, Beitrag zum bakteriologischen Nachweise von Trinkwasserverunreinigungen anlässlich infektiöser Erkrankungen. Zentralblatt f. Bakteriol., I. Abteil., Originale, Bd. XXXII, S. 477, 1902.

Hirschbruch und Schwer<sup>1)</sup> erwähnen auch noch: »Bei unseren Untersuchungen von Wasser haben wir häufig — unabhängig davon, ob Typhusbazillen im Wasser sich fanden oder nicht — die Anwesenheit des *Bacterium coli commune* als wichtiges Stigma der Wasserverunreinigung erachtet, und wir halten die Kolidiagnose im öffentlichen hygienischen Dienst bei der Beurteilung von Trinkwässern für fast ebenso wichtig wie die Eruierung des Typhusbazillus selbst. Zeigt uns doch der Kolibazillus eine bestehende Kommunikation zwischen dem Brunnen, Bach, See usw. und den irgendwo abgelagerten Fäkalien an. Wo eine solche Verbindung aber besteht, ist eine Verseuchung des Wassers mit Typhus jederzeit möglich.«

Petruschky und Pusch<sup>2)</sup>, die sich mehrere Jahre über die Frage, inwieweit sich das Vorkommen des *Bacillus coli* im Wasser als Indikator für eine Verunreinigung des Wassers mit Fäkalien verwenden lasse, beschäftigten, kommen zu folgendem Gesamtergebnis: »Die Ubiquität des *Bacterium coli* konnte keineswegs bestätigt werden. Wiederholt haben wir Wasserproben untersucht, die in der ganzen für uns verfügbaren Menge kein *Bacterium coli* enthielten.

In einigen reinen Brunnenwässern war *Bacterium coli* selbst in Mengen von  $\frac{1}{4}$  l nicht nachweisbar, in wenig verunreinigten in 100, 10 bzw. 1 ccm.

In stark verunreinigten Wässern, namentlich Flusswässern, wurde *Bacterium coli* stets gefunden; durch quantitative Bestimmung des Koligehaltes konnte ein guter Maßstab für die Fäkalverunreinigung des Wassers gewonnen werden.«

Escherich und Pfaundler<sup>3)</sup> äußerten sich über die Verbreitung des Kolibazillus wie folgt: »*Bacillus coli* ist ein auch

---

1) Hirschbruch und Schwer, Prüfung des Typhusnährbodens nach v. Drigalski und H. Conradi und einer nach ähnlichen Prinzipien hergestellten Bonillon. Hygienische Rundschau, Bd. XIII, S. 864, 1903.

2) Petruschky und Pusch, *Bacterium coli* als Indikator für Fäkalverunreinigung von Wässern. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 43, S. 304, 1903.

3) Escherich und Pfaundler, *Bacterium coli comm.*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, herausgegeben von W. Kolle und A. Wassermann, Bd. II, S. 400, 1903.

in der Außenwelt sehr weit verbreiteter Keim. Man hat sogar von seiner »Ubiquität« (Henke, Flügge) gesprochen, doch ist dies nur in beschränktem Sinne gerechtfertigt, denn man wird — sofern man an der von Escherich für das »*Bacterium coli*« vorgeschlagenen Begriffsumgrenzung festhält — finden, daß sich sein Vorkommen in der Natur an die Bedingung einer direkten oder indirekten Verunreinigung des Fundortes mit menschlichen oder tierischen Darmsekreten knüpft.«

Am XIII. Internationalen Kongress für Hygiene und Demographie zu Brüssel (1903) erwähnte Löffler: »Besondere Methoden zum Nachweise von Kolibakterien oder bestimmten Fäulnisorganismen sind nicht erforderlich, da der Nachweis dieser Bazillenarten für sich allein kein abschließendes Urteil über die Brauchbarkeit eines Wassers gestattet.« Allerdings drückt sich Löffler hier weniger scharf aus, indem er dem Befunde des Kolibazillus in Verbindung mit anderen gravierenden Befunden doch eine Bedeutung beizumessen scheint.

In der jüngsten Zeit sagt Kaiser<sup>1)</sup>, daß die Ansicht, das typische *Bacterium coli* (wurde in 22% aller Fälle gefunden) oder die Koliarten (30% aller Fälle gefunden) seien in Brunnenwässern allgemein verbreitet, irrig ist und die Verwertung des *Bacterium coli* als Indikator für Fäkalverunreinigung eine gewisse Wahrscheinlichkeit hat.

Aus den oben ausgeführten verschiedenen Arbeiten ersehen wir, daß die Autoren teils Anhänger, teils Gegner der Annahme sind, daß der *Bacillus coli communis* als Index für die Trinkwasserversuchung aufgestellt werden kann; dieser Streit ist nicht beendet. Deshalb lohnt sich die Untersuchung der Frage, ob der *Bacillus coli communis* in jedem Brunnenwasser zu finden ist und ihm eine Bedeutung als Indikator für Fäkalverunreinigung beizumessen ist.

---

1) Kaiser, Über die Bedeutung des *Bacterium coli* im Brunnenwasser. Archiv f. Hygiene, Bd. 52, S. 148, 1905.

Bei ihrer großen Wichtigkeit für die hygienische Beurteilung des Wassers habe ich sie unter Leitung von Herrn Professor Matsushita einer erneuten Bearbeitung unterzogen.

Da es von vornherein nicht anzunehmen war, daß man Koli bei der Aussaat geringer Wassermengen oder gar nur eines Kubikzentimeters antreffen würde, so war die Indikation für eines der zahlreichen Anreicherungsverfahren gegeben.

Als erster darf Thoinot genannt werden, welcher, gestützt auf die Erfahrungen von Chantemesse und Widal, daß *Bacillus typhosus* im Gegensatz zu anderen Bakterien auf 0,2proz. Karbolgelatine gut wachse, diese Eigenschaft zu einem Isolierverfahren ausbeutete.

In ähnlicher Weise hat Geré<sup>1)</sup> gearbeitet; sein Verfahren ist folgendes: In einen Meßkolben zu 1 l kommen 100 ccm neutrale, sterile Rindsbouillon, 50 ccm neutrale sterile 10proz. Peptonlösung und 600—700 ccm des zu untersuchenden Wassers; ferner 20 ccm einer 5proz. Lösung von reiner Karbolsäure; schließlich wird mit dem zu untersuchenden Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Im Liter sind dann 1 g Karbolsäure und 830 ccm des zu prüfenden Wassers. Das Ganze wird in 10 sterile mit Watte verschlossene Kolben verteilt und bei 32—36° C (nicht darüber!) kultiviert. Falls Koli- oder Typhusbazillen zugegen sind, tritt Trübung ein — um so früher, je größer die Verunreinigung ist — gewöhnlich in 15—20 Stunden, bei sehr geringer Verunreinigung erst in etwa 30 Stunden. Nach deutlich eingetretener Trübung wird eine Platinöse voll in gewöhnliche sterile Bouillon übertragen, wobei man oft bereits eine Reinkultur des *Bacillus coli communis* oder *Typhusbacillus* oder von beiden gemischt erhält. Um sicher zu Reinkulturen zu gelangen, empfiehlt sich 2—3malige wiederholte Aussaat in die obige karbolisierte Bouillon. Kleber<sup>2)</sup> hat auch als Vorkultur peptonhaltige Bouillon mit 1- bzw. 2promill Karbolzusatz benutzt.

1) Geré, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 9, S. 609, 1891.

2) Kleber, Qualitative und quantitative bakteriolog. Untersuchungen des Zürichseewassers. Hygien. Rundschau, Bd. 5, S. 199, 1895.



Die Jordansche<sup>1)</sup> Methode ist folgende: Die gewünschte Wassermenge wird in Karbolsäurefleischbrühe bebrütet (incubated), die mit 5 bis 5,5 Säure nach Fullers Skala bereitet ist und Karbolsäure in Verhältnis von 1:1000 enthält. Nach Inokulation bei 38—40° während 12—18 Stunden werden Plattenkulturen auf Lackmus-Laktose-Agar gemacht, und Kolonien, die dieses Medium röten, werden geprüft auf Milchgerinnung, Indol-erzeugung, Verflüssigung von Gelatine und Gasbildung in Glykose-Fleischbrühe.

Unwesentlich modifiziert wurde die obengenannten Methode durch Parietti<sup>2)</sup>, welcher die Wasserprobe mit einer Mischung von 5 proz. Karbol- und 4 proz. Salzsäure versetzt. Als die nützlichste Methode zur Trennung von *Bac. coli* zeigte Smith<sup>3)</sup> die Anwendung von Pariettis Lösung und auch die anaerobische Sodium-Formal-Glykosemethode, wie sie von Pake empfohlen wird. Weissenfeld<sup>4)</sup> verfuhr so, daß er 1 ccm des betreffenden Wassers in ein Röhrchen mit Bouillon brachte, dazu einige Tropfen der Pariettischen Lösung (5 proz. Karbolsäure, 4 proz. Salzsäure) fügte und die Röhrchen 24 Stunden lang bei 37° bebrütete. Dann wurden Tröpfchen der Mischkultur mittels Platinpinsels auf Gelatineplatten verstrichen. War kein Wachstum in der Mischkultur eingetreten, so wurden große Wassermengen (gewöhnlich  $\frac{1}{2}$  bis 1 l nach Zufügung von  $\frac{1}{2}$  bis 1 proz. Pepton und Kochsalz in 10 proz. Lösung) einer ähnlichen Probe unterworfen. Später wurde Pariettis Verfahren durch Meusbürger und Rambousek<sup>5)</sup> für den Landarzt handlicher gemacht.

1) Jordan, Über die Entdeckung des *Bact. coli comm.* im Wasser. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 27, S. 679, 1900.

2) Parietti, Ref. aus dem Zentralblatt f. Bakteriologie, Bd. 32, Originale, S. 476.

3) Smith, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 30, 1900.

4) Weissenfeld, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 35, 1900.

5) Meusbürger und Rambousek, Zentralblatt f. Bakter., Bd. 32, S. 476, 1902.

Im Gegensatz zu den obenerwähnten Autoren macht Burri<sup>1)</sup> seinen Nährboden nicht nur nicht sauer, sondern fügt ihm sogar 0,75 Proz. wasserfreie Soda zu und will damit gute Resultate erzielt haben.

Graziani und Abba verwendeten Laktose mit einem Zusatz von Phenolphthalein. Abba<sup>2)</sup> bereitete eine Nährlösung, die folgende Substanzen enthält:

Milchzucker . . . . .	200 g
Trockenes Pepton . . . .	100 g
Chlornatrium . . . . .	50 g
Wasser . . . . .	1000 g.

Dieselbe wird im Dampfapparat  $\frac{1}{2}$  Stunde lang bei 100° C gekocht, dann abfiltriert und in Gläsern von je 100 ccm Inhalt aufbewahrt. Für 1 l des zu untersuchenden Wassers genügt ein Zusatz von 100 ccm der beschriebenen Lösung plus  $\frac{1}{2}$  ccm einer 1 Proz. alkoholischen Phenolphthaleinlösung; das ganze Gemenge wird durch den weiteren Zusatz von kohlensaurem Natron in kalt gesättigter Lösung bis auf Rosafarbe getont. Vorhandensein von Coli verrät sich durch Vergärung, Entfärbung und üblen Geruch.

Schardinger<sup>3)</sup> isolierte *Bacillus coli communis* auf folgende Weise: Durch Vermischen von Wasser mit zuckerhaltige (5 Proz.) Bouillon — er verwendete gewöhnlich 30 ccm Bouillon 70 ccm Wasser — Anreicherung bei 37° durch 24 Stunden und nachträgliche Aussaat auf Platten gelingt es, aus wirklich verschmutztem Wasser zahlreiche Arten von gärungserregenden Keimen zu isolieren. Aufser der Zuckerbouillon verwendet er auch sterile Lösungen von 1 g Pepton (Witte) und 1 g Kochsalz in 10 ccm aq. dest., die, mit 100 ccm des zu untersuchenden

1) Burri, Nachweis von Fäkalbakterien im Trinkwasser. Hygienische Rundschau, Bd. 5, S. 49.

2) Abba, Über ein Verfahren, den *Bacillus coli communis* schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 13, 1896.

3) Schardinger, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 16, S. 853.

Wassers vermischt, bis zu 24 Stunden bei Brüttemperatur gehalten wurden. Er untersuchte beim Peptonverfahren auf das Vorhandensein eines »ausgesprochen fäkulenten Geruches« auf  $H_2S$ - und Indolbildung.  $H_2S$  wird chemisch nachgewiesen durch Einhängen eines mit Bleikarbonat überzogenen Papierstreifens. Schardingers Methode wurde auch von Weissenfeld<sup>1)</sup> und in der letzten Zeit von Petruschky und Pusch<sup>2)</sup> verwendet. Letztere haben die Untersuchung in der Weise angestellt, daß verschiedene steril angemessene Wasserquanten, mit etwa der gleichen Menge Bouillon versetzt, zur Anreicherung in den Brüttschrank gestellt und von den nach 24 Stunden getrübten Proben durch Ösenausstriche auf Agarplatten Aussaaten gemacht wurden.

Freudenreich<sup>3)</sup> gelang es, Koli zu isolieren, indem er das Ausgangsmaterial mit 5 proz. Milchzuckerbouillon anreichert ohne jeden weiteren Zusatz. Auch hier soll Gasbildung auf Coli hindeuten. (Nach ihm sollen alle Fäulniserreger, wie *Proteus vulgaris*, Milchzucker nicht vergären.)

Die von Smith<sup>4)</sup> verwendete Methode besteht in der Beschickung mehrerer (gewöhnlich 10) Gärungskölbchen, enthaltend 1 proz. Dextrosebouillon, mit 0,1 bis 1 ccm Wasser; je nach dem Ursprung füllen sich in einem oder mehreren Kölbchen nach 3 bis 4 Tagen 40 bis 60 % der geschlossenen Röhre mit Gas; ist die Reaktion stark sauer, die Vermehrung der Bazillen schwach und nach 4 Tagen schon beendet, so kann man auf die Anwesenheit des *Bac. coli* schließen. Solche Röhren enthalten fast immer Reinkultur, wie die Plattenkultur aus dem Bodensatz zeigt. Nach Smith soll *Bacterium cloacae* in den Milchzuckerlösungen gleichfalls Gas bilden, während Gasbildung und saure Reaktion in der Dextrosebouillon für das Koliwachstum charakteristisch sein sollen.

1) Weissenfeld, Zeitschrift f. Hygiene, Bd. 35, S. 80.

2) Petruschky und Pusch, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 43, S. 304.

3) Freudenreich, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 104.

4) Smith, Zentralbl. f. Bakt., Bd. 18, S. 494.

5) Lignières, Ref. aus Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Bd. II, S. 402.

Das von Lignières<sup>1)</sup> empfohlene Verfahren ist folgendes: Einsaat der betreffenden Massen in filtriertes, sterilisiertes 3proz. Heuinfus. Nach 18—24stündigem Stehen bei Brüttemperatur hat sich in der Flüssigkeit *Bacillus coli* elektiv vermehrt und kann nun durch das Plattenverfahren rein gewonnen werden. Die durch *Bacillus coli* erzeugte leichte Säuerung scheint andere Spaltpilze minder gut aufkommen zu lassen. Später wurde Lignières' Methode von Kaiser<sup>1)</sup> verwendet.

Chick<sup>2)</sup> hat einfach mit dem ursprünglichen Material ohne Vorkultur Platten unter Verwendung von 1 ‰ Phenol enthaltendem Agar gegossen, welcher die übrigen Bakterien mehr oder weniger im Wachstum hemmte, nicht aber *Bacillus coli*.

Meine Versuche begann ich zunächst nach den oben beschriebenen, verschiedenen Verfahren. Es wurden mit vielen Methoden wiederholt nicht zufriedenstellende Resultate erzielt. Nachher untersuchte ich, in welchen Nährflüssigkeiten der *Bacillus coli communis* sich am besten vermehrt, um diese Nährflüssigkeit zum Anreicherungsverfahren zu verwenden. Ich brachte in 100 ccm verschiedene Nährflüssigkeiten  $\frac{1}{100}$  Öse des *Bacillus coli communis* und stellte sie in den Brutschrank. Nach bestimmter Zeit wurden auf Agarplatten Aussaaten gemacht; das Resultat war folgendes:

## Versuch I.

	1 ‰ Phenolbouillon		3 ‰ Heuinfus		2 ‰ Traubenzuckerbouillon	
	Anzahl der Kolonien in 1 ccm	Vermehrungs- Intensität	Anzahl der Kolonien in 1 ccm	Vermehrungs- Intensität	Anzahl der Kolonien in 1 ccm	Vermehrungs- Intensität
Sofort . .	25 583	1,0	4 008	1,0	5 348	1,0
n. 5 Std.	707 100	27,7	4 868	1,2	183 200	34,9
n. 12 Std.	30 827 500	1 205,0	8 500	2,1	485 333	92,5
n. 24 Std.	287 020 000	11 219,2	650 000	162,2	2 450 000	466,9

1) Kaiser, Archiv f. Hygiene, Bd. 52, S. 121.

2) Chick, Ref. aus Hygienische Rundschau, Bd. 12, S. 647.

## Versuch II.

	1 ‰ Phenolbouillon		3 ‰ Heu Infus		2 ‰ Traubenzuckerbouillon	
	Anzahl der Kolonien in 1 cem	Ver- mehr- Inten- sität	Anzahl der Kolonien in 1 cem	Ver- mehr- Inten- sität	Anzahl der Kolonien in 1 cem	Ver- mehr- Inten- sität
Sofort . .	26 317	1,0	8 602	1,0	9 612	1,0
n. 5 Std.	837 650	31,8	9 433	1,1	334 666	34,8
n. 12 Std.	21 397 500	814,3	111 000	1,3	2 770 000	285,6
n. 24 Std.	194 800 000	7 364,1	783 333	92,1	42 276 667	4 397,3

## Versuch III.

Sofort . .	27 002	1,0	18 968	1,0	23 122	1,0
n. 5 Std.	614 620	22,9	81 870	4,3	752 530	32,5
n. 12 Std.	32 400 000	1 199,9	1 836 300	96,9	41 560 000	1 797,4
n. 24 Std.	287 580 000	10 650,3	20 450 000	107,8	515 740 000	22 305,2

## Versuch I.

	2,5 ‰ Milchzuckerbouillon		5 ‰ Milchzuckerbouillon		1 ‰ Dextrrosebouillon	
	Anzahl der Kolonien in 1 cem	Ver- mehr- Inten- sität	Anzahl der Kolonien in 1 cem	Ver- mehr- Inten- sität	Anzahl der Kolonien in 1 cem	Ver- mehr- Inten- sität
Sofort . .	37 196	1,0	34 155	1,0	40 770	1,0
n. 5 Std.	33 483 350	900,2	3 665 280	110,2	3 402 000	83,3
n. 12 Std.	93 285 000	2 507,9	67 566 600	1 978,2	953 692 000	23 392,0
n. 24 Std.	748 820 000	20 132,0	7 188 750 000	210 474,3	11 758 580 000	288 385,6

## Versuch II.

Sofort . .	45 900	1,0	39 150	1,0	34 777	1,0
n. 5 Std.	6 189 750	134,9	2 136 380	54,6	—	—
n. 12 Std.	127 950 000	2 787,6	86 805 000	2 217,2	930 891 600	26 767,8
n. 24 Std.	808 380 000	17 611,7	3 746 250 000	95 689,7	3 746 250 000	107 725,2

## Versuch III.

Sofort . .	40 365	1,0	27 338	1,0	38 410	1,0
n. 5 Std.	7 101 000	175,9	2 762 070	101,0	3 898 630	115,0
n. 12 Std.	153 831 700	3 811,0	614 700 000	22 485,2	79 315 800	2 064,8
n. 24 Std.	1 512 000 000	37 458,2	14 783 750 000	540 776,6	1 383 080 000	36 008,3

Die Durchschnitte der Vermehrungsintensität aus den oben beschriebenen, dreimal wiederholten Untersuchungen sind folgende:

	1 ‰ Phenol- bouillon	3 ‰ Heuinfus	2 ‰ Trauben- zucker- bouillon	2,5 ‰ Milch- zucker- bouillon	5 ‰ Milch- zucker- bouillon	1 ‰ Dextrose- bouillon
Sofort . . .	1	1	1	1	1	1
nach 5 Stdn.	28	2	34	403	89	99
„ 12 „	1 037	33	727	3 086	8 898	17 408
„ 24 „	9 744	444	9 058	25 067	282 314	144 039

Aus diesen Beobachtungen ersehen wir, daß in der 5 proz. Milchzuckerbouillon am besten die Vermehrung des *Bacillus coli communis* eintritt; deshalb verwendete ich zur Anreicherung 5 proz. Milchzuckerbouillon und stellte folgende Untersuchung an:

1. Verschiedene steril abgemessene Wasserquanten (0,1—1,0 ccm) mit 10 ccm von 5 proz. Milchzuckerbouillon versetzt (bei Verwendung von mehr als 1 ccm Wasserprobe setzte ich diese zu 100 ccm 5 proz. Milchzuckerbouillon) wurden zur Anreicherung in den Brutschrank gestellt; von den nach 24 Stunden getrübten Proben wurden durch Ösenausstriche auf Agarplatten Aussaaten gemacht; der v. Drygalski-Conradische Nährboden ist sehr geeignet hierfür; es genügt aber auch gewöhnlicher Agar. Wenn die Plattenkulturen tatsächlich koliähnliche Keime ergeben hatten, wurden sie dennoch mit allen gebräuchlichen diagnostischen Methoden (d. h. nach Gram gefärbtes Präparat, Bewegung, Gelatineplatte, Gasbildung, Milchkoagulation, Indolbildung, Agarstrich, Kartoffelstrich, Gelatinestich, Bouillon, etc.) weiter untersucht.

2. War die Menge des zu untersuchenden Wassers zu groß (über 1 l), so filtrierte ich zuerst das Wasser durch Chamberlands Tonfilter ab; hernach wurden die auf dem Filter zurückbleibenden Reste in 5 ccm sterilisierten Wassers gelöst, und sofort die gesamte Menge in die 5 proz. Milchzuckerbouillon (100 ccm) eingegossen.

Das mit dieser Methode erzielte Resultat war immer sehr zufriedenstellend. Die folgende Tabelle gibt eine klare Übersicht.

Nr. des Brunnens	Tiefe des Brunnens (von Erdoberfläche bis Wasserfläche) m	Entfernung vom Abort oder Grube m	Beschaffenheit des Wassers	Keimzahl pro cem Wasser	Das Vorhandensein oder Fehlen des <i>Bacillus coli</i> comm. in verschiedenen Mengen der betreffenden Wasserproben.						
					in 0,1 cem	in 0,5 cem	in 1,0 cem	in 5,0 cem	in 10,0 cem	in 100,0 cem	in 2 $\frac{1}{2}$ l
1	6,1	10,9	klar	182 125	+	+	+	+	+	+	+
2	6,4	3,6	„	125 417	—	+	+	+	+	+	+
3	4,5	2,8	„	44 550	+	+	+	+	+	+	+
4	7,3	12,8	„	41 175	+	+	+	+	+	+	+
5	8,2	7,2	„	63 042	+	+	+	+	+	+	+
6	5,5	5,4	„	22 478	—	+	±	+	+	+	+
7	8,3	5,4	„	63 450	+	+	+	+	+	+	+
8	5,5	10,9	„	83 150	+	+	+	+	+	+	+
9	4,5	5,4	etw. getrübt	104 324	—	+	+	+	+	+	+
10	5,5	4,5	klar	31 283	—	+	+	+	+	+	+
11	5,5	5,4	„	188 375	+	+	+	+	+	+	+
12	4,5	1,8	„	93 163	+	+	+	+	+	+	+
13	5,5	8,2	„	97 167	+	+	+	+	+	+	+
14	6,4	5,4	„	72 225	—	+	+	+	+	+	+
15	10,9	5,5	„	263 733	+	+	+	+	+	+	+
16	2,8	9,1	„	24 400	+	+	+	+	+	+	+
17	4,5	3,6	„	84 870	—	+	+	+	+	+	+
18	18,2	6,4	„	43 874	—	+	+	+	+	+	+
19	2,8	3,6	„	24 300	—	+	+	+	+	+	+
20	0,6	1,7	getrübt	68 850	+	+	+	+	+	+	+
21	22,1	3,6	etw. getrübt	47 250	+	+	+	+	+	+	+
22	3,6	3,6	klar	31 725	—	+	+	+	+	+	+
23	2,8	4,5	„	31 050	+	+	+	+	+	+	+
24	3,6	3,6	gelbl. getrübt	18 225	+	+	+	+	+	+	+
25	3,6	3,6	klar	1 933	—	—	+	+	+	+	+
26	2,8	2,8	„	2 572	—	+	—	+	+	+	+
27	3,6	4,5	„	57 375	—	+	+	+	+	+	+
28	4,5	4,5	„	35 100	+	+	+	+	+	+	+
29	5,7	9,1	„	35 910	+	+	+	+	+	+	+
30	4,2	7,3	„	33 075	—	—	—	+	+	+	+
31	5,5	2,8	„	68 225	+	—	—	+	+	+	+
32	2,7	7,3	„	24 875	+	+	+	+	+	+	+
33	5,5	3,6	getrübt	31 725	—	+	+	+	+	+	+
34	4,5	4,5	klar	45 115	+	+	+	+	+	+	+
35	6,4	5,5	„	4 117	—	+	+	+	+	+	+
36	1,7	1,5	„	10 800	+	+	+	+	+	+	+
37	5,5	1,7	„	63 450	+	+	+	+	+	+	+

Nr. des des Brunnens	Tiefe des Brunnens (von Erd- oberfläche bis Wasser- fläche) m	Ent- fernung vom Abart oder Grube m	Beschaffen- heit des Wassers	Keimszahl pro cem Wasser	Das Vorhandensein oder Fehlen des Bacillus coli comm. in verschiedenen Mengen der be- treffenden Wasserproben.							
					in 0,1 cem	in 0,5 cem	in 1,0 cem	in 5,0 cem	in 10,0 cem	in 100,0 cem	in 250 l	
38	1,7	5,5	klar	3 680	+	+	+	+	+	+	+	
39	2,8	1,7	,	4 520	—	+	+	+	+	+	+	
40	8,2	7,3	,	31 060	—	+	+	+	+	+	+	
41	4,5	5,5	,	113 700	—	+	+	+	+	+	+	
42	5,4	7,0	,	31 050	+	—	+	+	—	+	+	
43	1,7	1,7	,	35 775	+	+	+	+	+	+	+	
44	3,6	3,6	wolkiggetrüb	86 063	+	+	—	+	+	+	+	
45	3,6	3,6	klar	247 933	—	+	+	+	+	+	+	
46	1,7	5,5	,	21 500	—	+	+	+	+	+	+	
47	5,5	3,6	getrüb	70 200	+	—	+	+	+	+	+	
48	5,5	1,7	klar	21 263	+	+	+	+	+	+	+	
49	2,8	9,1	getrüb	76 950	+	+	+	+	+	+	+	
50	3,6	4,5	,	699 763	—	+	+	+	+	+	+	
51	3,6	7,3	klar	57 375	+	+	+	+	+	+	+	
52	1,7	5,5	,	147 825	+	—	+	+	+	+	+	
53	4,5	4,5	,	43 538	—	+	+	+	+	+	+	
54	4,5	3,6	,	80 325	+	+	+	+	+	+	+	
55	5,5	4,5	,	7 763	—	—	+	+	+	+	+	
56	8,2	4,5	,	11 417	—	+	+	+	+	+	+	
57	8,2	7,3	,	21 263	—	+	+	+	+	+	+	
58	1,2	6,4	,	45 225	+	+	+	+	+	+	+	
59	7,3	9,1	,	31 081	+	+	+	+	+	+	+	
60	8,2	4,5	,	69 902	—	—	+	+	+	+	+	
61	4,5	4,5	,	76 950	+	+	+	+	+	+	+	
62	3,1	1,7	,	54 675	+	+	+	+	+	+	+	
63	4,5	3,6	,	44 550	—	+	+	+	+	+	+	
64	2,8	4,5	,	81 000	+	+	+	+	+	+	+	
65	4,5	3,6	,	35 100	+	+	+	+	+	+	+	
66	2,8	2,8	,	45 225	+	+	+	+	+	+	+	
67	4,5	1,7	,	37 000	+	—	—	+	+	+	+	
68	4,5	2,8	,	15 530	—	+	+	+	+	+	+	
69	4,5	1,7	,	157 275	+	+	+	+	+	+	+	
70	9,1	1,5	,	65 433	—	+	+	+	+	+	+	
71	6,4	7,3	,	8 316	+	+	+	+	+	+	+	
72	7,3	1,7	,	62 775	—	+	+	+	+	+	+	
73	3,5	5,5	etw. getrüb	33 075	+	+	+	+	+	+	+	
74	3,5	1,5	klar	32 400	+	+	+	+	+	+	+	
75	1,7	5,5	,	32 288	+	+	+	+	+	+	+	
76	7,3	7,3	,	2 397	+	+	+	+	+	+	+	



Nr. des Brunnens	Tiefe des Brunnens (von Erdoberfläche bis Wassers- fläche) m	Ent- fernung vom Abort oder Grube m	Beschaffen- heit des Wassers	Ketzahl pro cem Wasser	Das Vorhandensein oder Fehlen des <i>Bacillus coli</i> comm. in verschiedenen Mengen der be- treffenden Wasserproben.						
					in 0,1 cem	in 0,5 cem	in 1,0 cem	in 5,0 cem	in 10,0 cem	in 100,0 cem	in 2½ l
77	9,1	9,1	klar	43 875	+	+	+	+	+	+	+
78	9,1	7,3	„	1 928	+	+	+	+	+	+	+
79	4,5	10,9	„	1 767	+	+	+	+	+	+	+
80	9,1	5,5	„	67	+	+	+	+	+	+	+
81	4,5	9,1	„	33 413	—	+	+	—	+	+	+
82	4,5	9,1	„	44 045	—	+	+	—	+	+	+
83	7,3	14,6	„	17 368	+	+	+	+	+	+	+
84	4,5	8,2	„	29 700	+	+	+	+	+	+	+
85	8,2	9,1	etw. getrübt	165 725	—	+	+	+	+	+	+
86	7,3	7,3	klar	48 600	—	+	+	+	+	+	+
87	5,5	3,6	„	10 800	—	—	—	+	+	+	+
88	8,2	7,3	„	963	+	+	+	+	+	+	+
89	9,1	3,6	„	50 625	—	+	—	+	+	+	+
90	3,6	5,5	„	3 295	—	—	+	+	+	+	+
91	10,0	7,3	„	18 925	—	+	+	+	+	+	+
92	5,5	8,2	„	527	—	—	—	—	+	+	+
93	6,4	4,5	„	27 653	+	—	+	+	+	+	+
94	5,5	3,6	„	12 488	+	+	+	—	—	+	+
95	6,4	10,0	„	71 100	—	+	+	+	+	+	+
96	14,6	3,6	etw. getrübt	41 178	+	+	+	+	+	+	+
97	9,9	6,6	klar	62 778	+	+	+	+	+	+	+
98	7,0	7,0	„	50 625	+	+	+	+	+	+	+
99	7,3	9,1	„	45 563	+	+	+	+	+	+	+
100	10,9	9,1	„	43 875	+	+	+	+	+	+	+
101	1,7	7,3	„	20 250	+	+	+	+	+	+	+
102	2,2	31,0	„	1 890	+	+	+	+	+	+	+
103	1,0	20,0	„	2 530	+	+	+	+	+	+	+
104	1,5	3,5	„	5 200	+	+	+	+	+	+	+
105	10,0	8,0	„	9 360	—	+	+	+	+	+	+
106	1,1	5,4	„	21 380	+	+	+	+	+	+	+
107	20,0	30,0	„	624	—	+	+	+	+	+	+
108	4,0	10,0	„	2 500	+	+	+	+	+	+	+

Aus dieser Tabelle können wir Folgendes ersehen:

1. Der *Bacillus coli communis* ist in allen Brunnenwässern nachweisbar, vorausgesetzt daß man genügende Wassermengen, nämlich über 100 cem zur Untersuchung ver-

wendet. Nimmt man dazu geringere Wassermengen, so ist dieser Bazillus nur noch in einem größeren oder geringeren Prozentsatz der Untersuchungen nachweisbar.

Dies zeigt die folgende kleine Tabelle:

Untersuchte Wassermenge in ccm . . . . .	0,1	0,5	1,0	5,0
Angabe der positiven Resultate in Prozenten der Zahl d. Untersuchungen	61 %	88 %	92 %	96 %

- Die Anzahl der im Brunnenwasser vorhandenen Keime steht in keinem Zusammenhang mit der leichteren oder schwierigeren Nachweisbarkeit des *Bacillus coli communis* in Brunnenwasser. So konnte man z. B. bei Brunnen Nr. 80, dessen Wasser in 1,0 ccm nur 67 Keime enthielt, schon in 0,1 ccm den *Bacillus coli* nachweisen, während im Brunnen Nr. 30 dessen Wasser in 1 ccm über 30000 Keime enthielt, erst in 5,0 ccm Wasser dieser Bazillus nachgewiesen werden konnte.
- Schließlich zeigt noch die Tabelle, daß in ein und derselben Wasserprobe bei Verwendung größerer Mengen (0,5—1,0 ccm) der Kolibazillus nicht nachweisbar war, während man es in geringeren Mengen (0,1 ccm) fand (Brunnen Nr. 26, 31, 42, 44, 47, 52, 67, 81, 82, 89 und 94); offenbar war in solchem Brunnenwasser der Kolibazillus nur in relativ wenigen Exemplaren vorhanden. Man kann daher aus der Menge der nachweisbaren Kolibakterien nicht ohne weiteres einen Schluss auf den Grad der Verunreinigung des Brunnenwassers mit Fäkalien ziehen.

Wir kommen daher zu folgendem Schlufsergebnis:

1. Der *Bacillus coli communis* ist in allen Brunnenwässern nachweisbar.
  2. Aus der Anwesenheit des *Bacillus coli communis* in Brunnenwässern kann man nicht ohne weiteres auf Verunreinigung des Brunnens mit Fäkalien schließen.
-

# Untersuchungen über die Hämagglutination und ihre physikalischen Grundlagen

Von

**Ludwig Hirschfeld** cand. med.

aus Warschau

(Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin.

Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. M. Rubner.)

Das Vorhandensein zahlreicher Schutzwirkungen gegen die verschiedensten Gifte und Bakterienarten im Serum normaler Tiere ist eine Tatsache, mit der jede Theorie über die Vorgänge der Antikörperbildung sich abfinden muß. Wenn es anfangs schien, als ob jeder Schutzstoff der Ausdruck einer vielleicht unbeachteten Infektion wäre, so zwangen doch bald experimentell gewonnene Tatsachen zu einer anderen Auffassung: denn es fanden sich im Serum Antistoffe, die mit Substanzen reagierten, welche nie früher in den Organismus gelangt sein konnten (Hämagglutinine Cytolysine, etc.). Ehrlich faßte daher die normalen Antikörper als vom Serum aufgenommene Produkte des Zellstoffwechsels auf, welche zu den Stoffen, auf die sie wirken, eine nur zufällige Affinität besitzen, und betrachtete ihre Existenz als eine wesentliche Stütze seiner Ansicht, daß die Antikörperbildung nur eine quantitative Steigerung physiologisch verlaufender Vorgänge bedeute.

Eine Vorbedingung dieser Anschauung ist jedoch, daß die normalen Antistoffe in der gleichen Weise spezifisch auf ihre Substrate wirken, wie die künstlichen Immunkörper auf ihre Antigene. Wenn normale Sera nun auf die verschiedensten Bakterien, Blutkörperchen etc. einwirken, so darf es sich nicht um eine einheitliche Substanz handeln, welche alle diese Wirkungen

hervorrufen, sondern die Erythrozyten jeder Spezies finden im Serum Antikörper, welche nur auf sie, nicht auf die gleichen Gebilde anderer Arten einwirken, die vielseitigen Leistungen normaler Sera führen daher zur Annahme einer grossen Multiplizität der in ihnen enthaltenen Antikörper.

Diese Forderung der Theorie ist von verschiedenen Seiten experimentell geprüft und bestätigt worden, allerdings mit Gründen von verschiedener Beweiskraft.

Als wichtigstes Argument für die Vielheit der normalen Antikörper wurde die Erscheinung der spezifischen Absorption ins Feld geführt. Bordet<sup>1)</sup> konnte zeigen, daß es gelingt, das Agglutinationsvermögen eines Serums für eine Bakterienart vollständig zu erschöpfen, ohne daß die Agglutination anderer Bakterien dadurch irgendwie beeinflusst wird, — und die gleiche Beobachtung machte Malkoff bei den Hämagglutininen. Gegen die Deutung, daß es sich bei diesem Phänomen um die Absorption von Partialagglutininen handelt, kamen jedoch Bordet selbst, sodann Landsteiner<sup>2)</sup> Bedenken. Nachdem es sich herausgestellt hatte, daß selbst die nahestehendsten Bakterienarten durch die Immunitätsreaktionen unterschieden werden können, mußte das Vorhandensein unzähliger spezifischer Schutzstoffe gegen Gebilde, welche nie mit dem Organismus in Verbindung getreten waren, in höchstem Grade befremdlich erscheinen. Die genannten Autoren sprechen daher die Ansicht aus, daß die Bakterien, bzw. Blutkörperchen, möglicher Weise einen oder wenige im Serum vorhandene wirksame Stoffe in der Weise beeinflussen, daß sie nunmehr auf die gleiche Zellart nicht mehr einwirken könnten. Landsteiner<sup>3)</sup>, der dieser Frage experimentell näher trat, änderte jedoch dann selbst seine Ansicht, nachdem es ihm gelungen war, von den zur Absorption benutzten Blutkörperchen das Agglutinin wieder abzuspalten. Allerdings wirkte das so gewonnene Agglutinin auch auf andere Blutarten, wenn auch stets

1) Annal. Pasteur 1899.

2) Münch. medicin. Wochenschr. 1902, Wiener klin. Wochenschr. 1902, Wiener klin. Rundschau 1902.

3) Landsteiner u. Reich, Zentralbl. f. Bakt. 1905.

schwächer. Landsteiner und Stürli<sup>1)</sup> bilden sich daher die Vorstellung, daß im Serum einige wenige Agglutinine vorhanden seien, durch deren verschiedenartigste Kombinationen spezifische Wirkungen zustande kommen könnten. Es scheint mir jedoch, daß auch diese Annahme nicht zu einer befriedigenden Erklärung der spezifischen Absorption führt.

Neuerdings wurde die Frage wieder aufgerollt durch die Entdeckung spezifischer antagonistischer Substanzen, welche Pfeifer und Friedberger<sup>2)</sup> im normalen Serum nach Ausfällung durch Bakterien beobachtet hatten. Während die Entdecker die Existenz im Serum präformierter Substanzen annahmen, verfochten Bail<sup>3)</sup> und Weil<sup>4)</sup> die Ansicht, daß es sich um aus den Bakterienleibern stammende Hemmungsstoffe handele. Weitere Experimente, besonders von Sachs<sup>5)</sup>, lassen sich jedoch mit dieser letzteren Ansicht schwer in Einklang bringen.

Bei der unbefriedigenden Lösung, welche die Frage der spezifischen Absorption bisher gefunden hat, können die übrigen Tatsachen, auf welche sich die Ansicht von der Multiplizität der normalen Antikörper stützt, eine erhöhte Bedeutung beanspruchen.

Als besonders schwerwiegend wird der Umstand angesehen, daß in verschiedenen Seris die einzelnen Antistoffe in ungleichen Proportionen enthalten seien, ein Verhalten, das M. Neisser für mehrere Antitoxine nachwies. In bezug auf die Hämagglutinine, mit denen sich die folgende Arbeit beschäftigt, hat Lüdke<sup>6)</sup> neuerdings ähnliche Angaben gemacht, und aus seinen Beobachtungen den Schluß gezogen, daß die Agglutinine für verschiedene Blutarten in den einzelnen Seris, entsprechend der Theorie, in ganz regellosen Proportionen anzutreffen seien. Derartige Untersuchungen können für die vorliegende Frage nur dann verwandt werden, wenn die Blutkörperchen einer Spezies,

1) Wiener klin. Wochenschr. 1902, Wiener klin. Rundschau 1902.

2) Deutsche medizin. Wochenschr. 1905.

3) Archiv f. Hygiene 1905.

4) Archiv f. Hygiene 1905.

5) Deutsche med. Wochenschrift, 1905.

6) Zentralbl. f. Bakt. 1905, 1906.

auf welche die verschiedensten Sera einwirken, auch stets von ein und demselben Individuum stammen. Nur so ist es möglich, die außerordentlich starken individuellen Differenzen in der Agglutinabilität der Blutkörperchen auszuschalten und überhaupt zu vergleichbaren Werten zu gelangen. Da dieser Faktor in der Arbeit Lüdke's nicht betont wird und nach dem Ergebnis meiner Untersuchungen nicht berücksichtigt sein kann, so werden damit auch die von Lüdke gezogenen Schlüsse hinfällig.

Überhaupt ist es nicht angängig, aus der Verdünnung, in der ein Serum noch agglutiniert, ohne weiteres Schlüsse auf die im Serum vorhandenen Agglutininmengen zu ziehen, ein oft begangener Fehler, der erst in letzter Zeit durch die Arbeiten über die Kolloidchemie und ihre Beziehungen zur Immunitätsforschung ins rechte Licht rückte. Wenn man nämlich die verschiedene Stärke der Agglutination der einzelnen Blutarten auf verschiedene Mengen der Agglutinine zurückführt, so übergeht man stillschweigend die Möglichkeit, daß die Agglutinabilität der Blutkörperchen keine feststehende GröÙe ist. Man müÙte erst die Variabilität dieser GröÙe ausschalten, bevor man irgendwelche Schlüsse über die Mengen der Normalagglutinine ziehen könnte. Mir scheint, daß insbesondere beim Studium der Temperatureinwirkungen auf die Agglutinine infolge Nichtbeachtung dieses Faktors den Forschern bereits manche Irrtümer unterlaufen sind. So wird angenommen, daß Tuberkulose und Pestagglutinine bei 56° inaktiv werden, und Pick<sup>1)</sup> fand Choleraagglutinin empfindlicher gegen hohe Temperatur, wie Typhusagglutinin. Nun ist bekannt, daß diese Skala der Agglutinabilität der Bakterien entspricht (Nicol und Trenell<sup>2)</sup>). Ich halte es in diesem Falle nicht für ausgeschlossen, auch wenn ich speziell für diese Frage keine experimentellen Belege zu liefern vermag, daß es sich einfach um den Ausdruck einer verschiedenen Agglutinabilität handelt, und daß es unrichtig ist, hier eine verschiedene Empfindlichkeit der Agglutinine der Temperatur gegenüber an-

1) Hofmeisters Beiträge 1902.

2) Ann. Pasteur 1902.

zunehmen. Denn — nachdem das Agglutinin geschädigt ist, verliert es die Möglichkeit, die schlecht agglutinablen Tuberkelbazillen, nicht aber Cholera- und Typhus, zu agglutinieren. Erst nach der successiven Abschwächung des Serums gehen allmählich die Typhus- und Choleraagglutinine zugrunde, d. h. die eine Komponente wird allmählich unfähig, auch die labilen Bakterien zu fällen. Den gleichen Fehler begeht auch Lüdke, welcher beobachtete, daß das Agglutinationsvermögen des Serums für die einzelnen Blutarten durch Erwärmen in ungleicher Weise leidet, und daraus den Schluß zieht, daß im normalen Serum eine Vielheit von Agglutininen von verschiedener Thermoresistenz vorhanden sei, — ein Verhalten, das, wie ich mich bemühen werde, zu beweisen, einzig und allein von der Agglutinabilität der betreffenden Blutarten abhängt.

Die Aufgabe der folgenden Untersuchungen soll es nun sein, zunächst einmal unter Berücksichtigung aller Kautelen an einem möglichst umfassenden Material die Agglutination der verschiedenen Blutarten durch normale Sera quantitativ zu verfolgen und damit die tatsächliche Frage zu entscheiden, ob die allgemein angenommene und für die Multiplizität der Normalagglutinine verwertete Regellosigkeit des quantitativen Verhaltens zu Recht besteht.

Die Prüfung dieser Frage schien um so interessanter, als Bürgi<sup>1)</sup> bereits in einer Arbeit aus dem hiesigen Institut bei der Bakterienagglutination eine bemerkenswerte Gesetzmäßigkeit gefunden hatte. Ordnete er die verschiedenen Tiersera nach ihrem Agglutinationsvermögen für eine bestimmte Bakterienspezies, so fand er, daß dieselbe Skala bei allen anderen untersuchten Bakterienarten wiederkehrte. Ganz ähnlich verhielten sich die Sera in ihrem Fällungsvermögen auf Mastixsuspensionen.

Wenn ich nun auf Anregung von Herrn Dr. Friedemann, dem ich auch an dieser Stelle für die Unterstützung und Leitung sowohl bei den Experimenten, wie bei den theoretischen Ausführungen meinen warmen Dank ausspreche, analoge Versuche an Blutkörperchen vornahm, so geschah es einmal, um ev. dem von Bürgi

1) Archiv f. Hygiene 1907.



gefundenen Gesetz eine allgemeinere Gültigkeit zu verschaffen, so dann aber, weil die Blutkörperchen gegenüber Bakterien gewisse Vorteile bieten. Bei ihnen ist nämlich die Möglichkeit ausgeschlossen, daß es sich um echte Immunagglutinine handelt, welche nach einer nicht beachteten Infektion auftreten, und zu den Normalagglutininen zugerechnet, die Übersicht stören könnten. Es ist allerdings eines zu berücksichtigen, was bei der Bakterienagglutination nicht in Betracht kommt: das ist die Artverwandtschaft der Tiere, welche Blut und Serum liefern. Indessen, wie wir sehen werden, ist sie nicht imstande, die sich hier ergebenden Regeln irgendwie zu benachteiligen.

Ganz besonders sind aber die Blutkörperchen geeignet zum Studium der einzelnen Faktoren, welche den Agglutinationseffekt beeinflussen. In dem II. Abschnitt dieser Arbeit werde ich daher versuchen, für einen dieser Faktoren, nämlich die Agglutinabilität oder Suspensionstabilität der verschiedenen Blutarten, durch besondere Methoden ein Maß zu gewinnen und damit ihren Einfluß auf die quantitativen Resultate zu eruieren.

Tabelle I.  
Schweineblut 5%.

Akt. Sera	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	NaCl
Huhn . .	v.	v.	v.	v.	unv.	unv.	wen.	Spur	Spur	0
Schwein . .	unv.	unv.	0	0	0	0	0	0	0	0
Rind . .	„	„	wen.	Spur	Spürch.	0	0	0	0	0
Ziege . .	„	„	Spur	Spürch.	0	0	0	0	0	0
Kaninchen	„	„	„	„	0	0	0	0	0	0
Hund . .	„	„	„	„	0	0	0	0	0	0
Pferd . .	„	„	„	0	0	0	0	0	0	0
Hammel . .	„	Spur	„	0	0	0	0	0	0	0
Meerschw.	Spur	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Bemerkung: v. = vollständig, f. v. = fast

# Experimenteller Teil.

## I. Teil. Fällung der Blutkörperchen durch normale Sera.

Ich untersuchte Sera von: Huhn, Schwein, Pferd, Hammel, Hund- Ziege, Kaninchen, Meerschweinchen und Rind, — und Blutkörperchen von denselben Tieren. Die Sera wurden bei 56° inaktiviert, in geometrischer Reihe mit 0,85% NaCl verdünnt, die Blutkörperchen zweimal mit NaCl gewaschen. Die Untersuchung geschah makroskopisch, nachdem die Röhrchen zwei Stunden bei 37°, dann bis zum nächsten Tage im Eisschrank gestanden haben. Sämtliche Sera waren stets gleich alt, sämtliche Blutarten einer Reihe wurden mit demselben Serum behandelt. Die Blutkörperchen der gleichen Spezies stammten stets von demselben Tier und wurden an einem Tage gegen alle Sera austitriert. Es hat sich ein bemerkenswertes Resultat ergeben: auf den ersten Blick schien es, als ob tatsächlich die Menge der Agglutinine in einem Serum verschieden wäre, denn das untersuchte Serum ergab mir mit verschiedenen Blutarten verschiedene Agglutinationshöhen, an deren Spitze Kaninchen und Pferd, deren untere Grenze Rind und Ziege, die ganz inagglutinabel sind, einnahmen. Die weitere Untersuchung lehrte mich aber eines anderen: denn dieselbe Reihenfolge wiederholte sich bei jeder anderen Blutart.

Tabelle I.  
Pferdeblut 5%.

1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	NaCl
v.	v.	v.	v.	unv.	unv.	unv.	Spur	Spur	0
»	»	»	f. v.	»	»	Spur	Spürch.	0	0
f. v.	f. v.	f. v.	nnv.	»	»	»	0	0	0
»	»	»	»	Spur	Spur	»	0	0	0
unv.	wen.	Spur	Spur	»	»	0	0	0	0
»	unv.	»	»	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
f. v.	unv.	Spur	Spur	Spürch.	0	0	0	0	0
Spur	0	0	0	0	0	0	0	0	0

vollständig, nnv. = unvollständig.

## Hundeblut 5%.

Akt. Sera	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	NaCl
Huhn . .	v.	v.	v.	unv.	unv.	wenig	Spur	Spärch.	0
Schwein .	f. v.	unv.	unv.	Spur	Spärch.	0	0	0	0
Rind . .	„	„	„	„	„	0	0	0	0
Ziege . .	„	„	Spur	0	0	0	0	0	0
Kaninchen	unv.	Spur	Spärch.	0	0	0	0	0	0
Hund . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pferd . .	unv.	Spur	Spur	0	0	0	0	0	0
Hammel .	„	„	0	0	0	0	0	0	0
Meerschw.	0	0	0	0	0	0	0	0	0

## Meerschweinchen 5%.

Sera inakt.	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	NaCl
Huhn . . . .	f. v.	f. v.	unv.	wenig	Spur	Spur	0
Schwein . . . .	„	„	„	Spur	Spärch.	0	0
Rind . . . . .	„	„	„	wenig	Spur	Spärch.	0
Ziege . . . . .	„	wenig	Spur	Spärch.	0	0	0
Kaninchen . . .	Spur	Spärch.	0	0	0	0	0
Hund . . . . .	unv.	Spur	0	0	0	0	0
Pferd . . . . .	„	„	Spärch.	0	0	0	0
Hammel . . . .	wenig	„	„	0	0	0	0
Meerschweinchen	0	0	0	0	0	0	0

## Hammelblut 5%.

Sera inakt.	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	NaCl
Huhn . . . . .	f. v.	unv.	Spur	0	0	0	0
Schwein . . . .	v.	v.	unv.	Spur	Spärchen	0	0
Rind . . . . .	unv.	unv.	wenig	„	0	0	0
Ziege . . . . .	0	0	0	0	0	0	0
Kaninchen . . .	Spur	Spur	0	0	0	0	0
Hund . . . . .	wenig	Spärchen	0	0	0	0	0
Pferd . . . . .	0	0	0	0	0	0	0
Hammel . . . .	0	0	0	0	0	0	0
Meerschweinchen	0	0	0	0	0	0	0

## Kaninchenblut 5‰.

$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$	NaCl
v.	v.	v.	v.	f. v.	unv.	Spur	Spur	Spürch.	0
„	„	f. v.	nnv.	Spur	Spur	0	0	0	0
„	„	v.	f. v.	unv.	„	Spürch.	0	0	0
„	„	f. v.	unv.	Spur	„	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
unv.	Spur	Spur	?	0	0	0	0	0	0
f. v.	nnv.	„	Spürch.	0	0	0	0	0	0
„	f. v.	unv.	Spur	0	0	0	0	0	0
unv.	Spur	0	0	0	0	0	0	0	0

## Hühnerblut 5‰.

$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	NaCl
0	0	0	0	0	0	0	0	0
unv.	unv.	wenig	Spur	0	0	0	0	0
v.	v.	f. v.	unv.	Spur	Spürchen	0	0	0
unv.	Spur	Spur	Spürchen	0	0	0	0	0
f. v.	f. v.	unv.	Spur	0	0	0	0	0
Spur	Spürchen	0	0	0	0	0	0	0
„	„	0	0	0	0	0	0	0
wenig	Spur	Spürchen	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0

Rinder- und Ziegenblut werden spnrweise bloß von Hühnerserum agglutiniert, sonst ist bei ihnen keine Spur von Agglutination zu beobachten.

Tabelle II.

Schweineblut 5%. Mit unerhitzten Seris

Sera inakt.	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256
Huhn . .	v.	v.	v.	v.	unv.	unv.	unv.	Spur	Spürch.
Rind . .	unv.	nnv.	wenig	Spur	Spürch.				
Pferd . .	v.	f. v.							
Ziege . .	unv.	unv.	Spur						
Hammel .		wen.	Spur						
Schwein .									
Hund . .		unv.	wenig						
Kaninchen		Spur	Spürch.						
Meerschw.	Spur								

Hundeblut 5%. Unerhitzte Sera:

	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	NaCl
Huhn . . .	f. v.	f. v.	v.	v.	nnv.	unv.	Spur	0
Gans . . .			f. v.	nnv.		Spur		0
Rind . . .		unv.	unv.		Spur			0
Pferd . . .	unv.	Spur	Spürchen					0
Ziege . . .		unv.	Spur					0
Hammel . .	f. v.		wenig	Spur				0
Schwein . .	unv.	Spur	Spürchen					0
Hund . . .								0
Kaninchen .			Hymolyse					0
Meerschwein- chen . . .			etwas Hämolyse					0

Kaninchenblut 5%. Unerhitzte Sera:

	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	NaCl
Huhn . .	Häm.	Häm.	v.	v.	v.	unv.	unv.	Spur	Spur	0
Gans . . .	f. v.	f. v.	f. v.	f. v.	unv.	unv.		unv.		0
Rind . . .				nnv.		Spur	Spur			0
Pferd . . .	v.	v.		f. v.	wen.					0
Ziege . . .	f. v.	f. v.		unv.	unv.					0
Hammel . .					Spur					0
Schwein . .	v.		unv.	wen.						0
Hund . . .	unv.	unv.		Spur						0
Kaninchen .										0
Meerschwein- chen . . .			0							0

**Tabelle II.**  
Schweineblut 5%. Mit erhitzten Seris.

$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{4}$	$1$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	NaCl
v.	v.	v.	f. v.	unv.	unv.	Spur	Spärchen	
unv.	unv.	wenig	Spur	Spärchen				
f. v.	»	»	»					
unv.	unv.	Spur	Spärchen					
»	»	Spärchen						
»	unv.	wenig	Spur					
»	Spur	Spärchen						
Spur								

Hundeblut 5%. Erhitzte Sera:

$1/1$	$1/2$	$1/4$	$1/8$	$1/10$	$1/22$	$1/61$	$1/118$	NaCl
v.	v.	f. v.	f. v.	unv.	Spur			
"	"	"	unv.	"	"			
f. v.	f. v.	unv.	Spur	Spärchen				
unv.	Spur	Spärchen						
"	"	Spur						
"	"	"	"					
"	"	"						
Spur								
0								

Kaninchenblut 5%. Erhitzte Sera:

[illegible]

## Pferdeblut. Unerhitzte Sera:

	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$	NaCl
Huhn . . .	unv.	unv.	unv.	Spur	Spur	Spur	Spürch. (etw. Hämolyse)			
Gans . . .	»	Spur	Spur	»	(ist etwas Hämolyse aufgetreten)					
Rind . . .	»	unv.	unv.	unv.	Spur	Spur				
Pferd . . .										
Ziege . . .	f. v.	»	»	Spur	»					
Hammel . .	»	»	»	»	»	?				
Schwein . .	Spur	Spur	Spur							
Hund . . .	»	»								
Kaninchen .	»	»								
Meerschweinchen . . .		0								

## Meerschweinchenblut 5%. Unerhitzte Sera:

	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	NaCl
Huhn . . .	unv.	unv.	wenig	Spur	Spur	Spur	(etw. Hämolyse)		
Gans . . .	»	Spur	Spur	»	(etwas Hämolyse)				
Rind . . .	»	unv.	»	»	»	(etwas Hämolyse)			
Pferd . . .	v.	f. v.	unv.	»	»				
Ziege . . .	unv.	unv.	Spur	»	Spürch.				
Hammel . .	Spur	Spur	»	»	Spur	» »			
Schwein . .	»	»	»	»	»	» »			
Hund . . .	»	»	»	»	»	» »			
Kaninchen .				Hämolyse					
Meerschwein.									

Bemerkung: Die eingetretene Hämolysse setzte

## Hühnerblut 5%. Unerhitzte Sera:

	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$
Huhn . . .									
Gans . . .									
Rind . . .	Spur	wen.	unv.	unv.	unv.	Spur	Spur	Spürch.	{ (unreg. Hämol.
Pferd . . .	f. v.	unv.	Spur						
Ziege . . .					Hämolysse				
Hammel . .	f. v.	f. v.	unv.	wen.	Spur				
Schwein . .					Hämolysse				
Hund . . .									
Kaninchen .									
Meerschwein.		0							

Pferdeblut. Erhitzte Sera:

$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	NaCl
f. v.	unv.	nnv.	wenig	Spur	Spärchen	Spärchen		0
"	"	"	Spur	"	"			0
"	"	"	"	"	"			0
"	"	"	Spur	"	"			0
unv.	"	Spur	"	Spärchen				0
Spur	Spur							0
"	"							0
"	Spärchen							0
0	0							0

Meerschweinchenblut 5%. Erhitzte Sera:

$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	NaCl
f. v.	nnv.	nnv.	Spur	Spur	Spärchen			0
"	"	"	"	Spärchen				0
"	f. v.	wenig	"	"				0
v.	"	unv.	"	Spur				0
unv.	unv.	Spur	"					0
"	wenig	"	Spärchen					0
f. v.	nnv.	"	"					0
Spur	Spur	Spärchen						0
"	"	"						0
								0

bei unerhitzten Seris den Titer stark herab.

Hühnerblut 5%. Erhitzte Sera:

$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	NaCl
wenig	Spur							0
f. v.	f. v.	f. v.	unv.	wenig	Spur	Spärchen		0
nnv.	nnv.	Spuren						0
wenig	Spur	Spärchen						0
unv.	unv.	unv.	Spuren					0
"	"	Spur						0
wenig	Spur	Spärchen						0
Spur	Spärchen							0
	0							0



(Die letzten zwei Tabellen haben durch das Eintreten der Hämolyse an Übersichtlichkeit verloren. Hammelblut ergab sehr geringe Agglutination, Rind- und Ziegenblut keine. Auf den Unterschied zwischen erhitzten und unerhitzten Seris werde ich später einzugehen haben.)

Wenn ich in einer Tabelle noch alles im Zusammenhang fassen kann, indem ich in senkrechter Richtung die Sera, in wagrechter die Blutarten schreibe und in dem Kreuzungspunkte die letzte Verdünnung, bei welcher noch »Spur« zu sehen ist, so ergibt sich folgendes Bild:

Sera	Pferd	Kanin- chen	Schwein	Huhn	Hund	Meer- schwein- chen	Ham- mel	Ziege	Rind
Huhn . .	256	128	256	—	64	32	4	1	1
Schwein .	64	32	—	8	8	8	8	0	0
Rind . .	64	32	8	16	8	8	8	0	0
Ziege . .	64	32	4	4	4	4	0	0	0
Kaninchen	32	—	4	8	2	1	2	0	0
Hammel .	8	8	4	2	2	2	—	0	0
Hund . .	8	4	4	1	—	2	1	0	0
Pferd . .	—	4	4	1	2	2	0	0	0
Meerschw.	1	2	1	0	0	0	0	0	0

Diese Tabelle bringt die ganze Bedeutung der früheren Tabellen zum Vorschein, — denn sie besagt, daß die Agglutination der Blutkörperchendurch Normalsera mit geringen Ausnahmen eine Funktion zweier unabhängiger Größen ist: der Agglutinabilität der Blutkörperchen, die sämtlichen Seris gegenüber auf gleiche Weise in Erscheinung tritt, und der agglutinierenden Kraft des Serums, die sich, ebenfalls unabhängig, sämtlichen Blutarten gegenüber gleich offenbart.

Und da man solche Funktionen, die unabhängig von ihren Komponenten in Erscheinung treten, im allgemeinen als additiv bezeichnet, so möchte ich der Kürze halber diesen Befund auch so formulieren, daß die Agglutinationshöhe als additive Eigenschaft der Serumstärke und der Agglutinabilität der Erythrozyten anzusehen ist.

Dieselbe Reihenfolge der Sera und der Blutarten bekam ich auch in zahlreichen anderen Versuchen; — doch begegneten mir auch

ab und zu Ausnahmen, z. B. Schweineserum, das sehr schwach war, oder Meerschweinchenblut, das sich äußerst gut agglutinieren liefs etc. — die weitere Untersuchung dieser Abweichung führte jedoch zu einer wertvollen Bestätigung der obigen Annahme, denn es zeigte sich, daß dann das Serum auch allen anderen Blutarten gegenüber an Stärke eingebüßt hat, so daß die Regelmäßigkeit in bezug auf Abstufungen der Agglutininstärke erhalten war. Man könnte die verschiedene Agglutinabilität als Ausdruck der verschiedenen Agglutininmengen im Serum auffassen, also annehmen, daß z. B. Rind bei sämtlichen Seris keine oder bloß geringe Rezeptoren findet, Pferdeblut dagegen viele etc. Zum Teil könnte vielleicht die Annahme gestützt werden durch die Beobachtung, daß ein Kaninchenimmunserum, das das Rinderblut noch in Verdünnung 0,01 löste, es nicht zu agglutinieren vermag. Man würde also zu der Vorstellung geführt, daß der Mangel an Normalagglutininen die Möglichkeit ausschließt, Immunagglutinine hervorzurufen. Indessen wissen wir seit Morgenroth und Sachs<sup>1)</sup>, daß die Präexistenz der Normalambozeptoren im Serum keine notwendige Vorbedingung zur Entstehung von Immunambozeptoren ist (»sessile Rezeptoren«). Es erschien auch unwahrscheinlich, daß das Blutkörperchen, das mit Serum ja sicher in Wechselbeziehung tritt (wie die Tatsache der Normalhämolyse beweist), keine agglutinierenden Rezeptoren finden sollte. Wir wissen, mit welcher enormer Zahl von Stoffen das Serum reagieren kann, und nun sollte es einem so komplizierten Komplex gegenüber, wie es ein Blutkörperchen ist, versagen? Offenbar hängt das nicht mit den Serumagglutininen zusammen, deren Zahl und Affinität in diesem Falle gleichgültig sind, sondern einzig und allein von der Stabilität der Blutkörperchenaufschwemmung.

Daß es sich tatsächlich nicht um eine verschiedene Empfindlichkeit der Agglutinine der Temperatur gegenüber handelt, wodurch bei dem gleichen Prozentsatz der Inaktivierung (56°) die Sera verschieden stark beeinflusst wurden, bewiesen mir Parallelversuche mit unerhitzten Seris. Um Hämolyse zu vermeiden, benutzte ich bloß

1) Berl. klin. Wochenschr. 1902.

abgekühlte Lösungen und stellte die Röhrchen gleich in den Eisschrank. Im großen und ganzen sind die Werte dieselben geblieben, auch wenn die Übersicht manchmal gestört ist: die Hämolyse, die manchmal auftritt, wirkt der Agglutination entgegen, ein Verhalten, das bereits von Lüdke<sup>1)</sup> beobachtet und auf Verkürzung der Reaktionszeit sowie stärkere Affizierung der angegriffenen Zellen durch vollkommenes Zumausdruckkommen des lösenden Agens zurückgeführt wurde.

Durch diese Beobachtung kann man auch manches erklären, was auf Multiplizität der Normalagglutinine und ihre verschiedene Empfindlichkeit der Temperatur gegenüber hinzukommt schien. Ich greife nur einige Beobachtungen von Lüdke heraus: z. B. soll beim Meerschweinchen das Agglutinin durch Erhitzen verschwinden, Meerschweinchenagglutinin wird also als empfindlicher angesprochen wie z. B. Pferdeagglutinin. In Wirklichkeit handelt es sich bloß um Quantitätsdifferenzen: das kraftlose Meerschweinchen Serum wird durch die geringste Abnahme seiner agglutinierenden Kraft stark geschädigt, eine Abnahme, die bei dem stärkeren Pferdeserum gar nicht zum Ausdruck kommen kann. Es handelt sich nicht um die Unterschiede in der absoluten Zahl der zerstörten Agglutininmengen, sondern um Effekt einer gleichen Abnahme der Agglutinationskraft, — der je nach der ursprünglichen Stärke verschieden ausfallen muß. — Selbstverständlich liegt die Möglichkeit der verschiedenen Empfindlichkeit vor: sie ist aber durch Lüdkes Experimente nicht im geringsten erwiesen. Oder z. B. Agglutinin für Hammelblut soll empfindlich sein. Die Agglutinationsstärke können wir bloß in ihrer Funktion erkennen; diese Funktion ist allerdings gehemmt, als hauptsächlichster Faktor ist aber die Stabilität der Hammelerythrozyten anzusprechen, durch welche die geringste Abnahme der Serumstärke schwerer ins Gewicht fällt, wie bei einer gut agglutinablen Blutart. (Lüdke konnte ebenfalls die Beobachtung machen, daß Rinderblut (weniger Hammelblut) sich auch gegen Immunsera sehr refraktär erweisen.)

Ich möchte erwähnen, daß die unerhitzten Sera das Rinderblut spürchenweise agglutinieren. Ich kann dem aber nicht die Bedeutung beimessen, daß Agglutinin gegen Rinderblut labiler ist wie andere: denn 1. ist die genaue Beobachtung durch Hämolyse gestört, 2. auch bei anderen Seris verschieben sich etwas die Werte, mal zugunsten, mal zuungunsten der inaktivierten, 3. für das gleiche Abfallen der Agglutininmengen ist das schlecht agglutinable Blut ein viel feineres Reagens, als das gut agglutinable — ebenso wie an einem schwachen Meerschweinchen Serum

1) a. a. O.

die Erhitzung scheinbar viel größere Spuren hinterläßt wie an einem starken.

Mit der Agglutinabilität der Blutart bzw. mit der Stärke eines Serums verknüpft sich innig ein dritter Faktor: die Zeit. Je ausgesprochener die oben erwähnten Eigenschaften sind, um so schneller sieht man das Agglutinationsmaximum. Das scheint nicht ohne Bedeutung für die Erklärung eines Versuches, den mit Immunserum bereits Bordet angestellt hat. Nimmt man zwei verschieden agglutinable Blutarten, z. B. Pferd (gut) und Huhn (mäfsig), mischt und setzt man dann Serum hinzu, so kann man sehr schön mikroskopisch verfolgen, wie die runden Pferdeerythrozyten zueinander wandern und blofs miteinander verkleben: eine Vermischung findet nicht statt, die Hühnererythrozyten reagieren ebenfalls blofs miteinander. Indessen, nach dem früher Gesagten ist das Pferdeblut nicht blofs besser, sondern auch schneller agglutinabel — mit anderen Worten ist das bei dieser Versuchsanordnung die blofse Wiederholung des Malkoffschen<sup>1)</sup> Absorptionsversuches. Um die Blutkörperchen gleichzeitig dem Einflufs des Agglutinins auszusetzen, mufs man ungefähr gleich gut agglutinable Blutarten nehmen. In der Tat zeigen Huhn (mäfsig) und Meerschweinchen (mäfsig) bei weitem nicht die hochgradige Spezifität: wenn auch die Haufen der Hauptsache nach von Erythrozyten einer Art gebildet werden, so sieht man doch zahlreiche Stellen, wo die ovalen Hühnererythrozyten sich den runden von Meerschweinchen und umgekehrt anlagern. Selbstverständlich läfst dieser Versuch eine doppelte Deutung zu — man kann ihn im Sinne eine Rezeptorenverwandtschaft interpretieren — es ist aber ebenso möglich, dafs er Ausdruck der noch nicht ausgebildeten Spezifität ist, ein Verhalten, das gegen die Präexistenz der vielen Normalagglutinine sprechen würde.

Nachdem es sich herausgestellt hat, dafs die verschiedenen Blutarten gegenüber sämtlichen Seris dieselbe Skala in bezug auf die Agglutinabilität aufweisen, war es nun von größtem Interesse,

1) Deutsche med. Wochenschr. 1900.

2) Diese Beobachtung bezieht sich ausschließlich auf Normalagglutinin.

zu untersuchen, inwieweit dieses Verhalten auch gegenüber anderen agglutinierenden Substanzen zum Ausdruck kommt. Aus theoretischen Gründen schienen mir die Untersuchungen der Phytotoxine, von denen mir das Abrin zur Verfügung stand, ein besonderes Interesse zu bieten. Denn bekanntlich wird im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie die verschiedene Empfindlichkeit der Blutarten gegenüber diesen Blutgiften als ein Kriterium für das Vorhandensein spezifischer Rezeptoren angesehen. In der Tat konnte Sachs<sup>1)</sup> zeigen, daß beim Spienengift die Empfindlichkeit und das Bindungsvermögen parallel geht. Wenn es sich daher herausstellen sollte, daß die Empfindlichkeitsskala gegenüber Abrin identisch ist mit der gegenüber Serumagglutininen, so würde dieses Resultat zu dem theoretisch wichtigen Schluss führen, daß entweder beim Abrin die Bindungsfähigkeit der Blutarten mit der Agglutinabilität in keinem Zusammenhang steht, oder aber daß die bindenden Faktoren der Blutkörperchen für Serumagglutinine und für Abrin identisch sind. Der Versuch ergab nur in der Tat, daß die Reihenfolge der Blutarten fast genau dieselbe geblieben ist wie bei Serumagglutination.<sup>2)</sup>

## Abrin.

Blutarten	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64
Hund . . . .	v.	f. v.	f. v.	f. v.	wen.	wen. od. Sp.	Sp.
Kaninchen . .	f. v.	f. v.	unv.	unv.	unv.	Sp.	0
Pferd . . . .	v.	f. v.	unv.	wen.	Sp.	0	0
Huhn . . . .	f. v.	unv.	nnv.	nnv.	Sp.	0	0
Meerschwein .	f. v.	f. v.	unv.	Sp.	Sp.	0	0
Schwein . . .	v.	f. v.	unv.	Sp.	0	0	0
Hammel . . .	Sp.	Spürch.	0	0	0	0	0
Rind . . . .	Spürch.	0	0	0	0	0	0
Ziege . . . .	0	0	0	0	0	0	0

Die Kontrolle mit Schweineserum ergibt dieselbe Reihenfolge mit einer kleinen Abweichung bei Hundeblut, das bei Serum nicht die Polstellung einnimmt.

1) Hofmeisters Beiträge.

2) Hellin (Inaug.-Diss. Rostock 1901) hält das Pferde- und Hundeblut als am meisten gegen Abrin empfindlich. Kaninchen und Rind sollen sich mehr refraktär erhalten. Wie gesagt, kann ich das bloß teilweise bestätigen.

Versuche über die verschiedene Bindungsfähigkeit für Abrin habe ich nicht angestellt, da diese Frage mit dem von mir anfänglich gestellten Problem in keinem direkten Zusammenhang steht. Sollte sich aber die Bindungsfähigkeit der Agglutinabilität parallel erweisen, so würde das zu Schlüssen von ganz grosser Tragweite über die Bildung von Antikörpern führen. Da die immunisatorisch erzeugten Antikörper streng spezifisch und also das Antibrin unmöglich mit dem etwaigen Anti-Serumagglutinin identisch sein könnte, so würde der gemeinsame Angriffspunkt des Abrins und Serumagglutinins am Blutkörperchen dafür sprechen, daß das Antitoxin nicht mit dem Rezeptor, der nach Ehrlich die Bindung des Toxins vermittelt, identisch sein könnte. Ich habe auch einige Versuche angestellt, um experimentell zu eruieren, ob in der Tat der Angriffspunkt des Abrin und Serumagglutinins am Blutkörperchen gemeinsam ist. Ich ging dabei so vor, daß ich schlecht agglutinierende Sera in nicht mehr wirksamer Konzentration auf die Blutkörperchen einwirken liefs, die Zwischenflüssigkeit durch Zentrifugieren entfernte und nun untersuchte, ob die Agglutinabilität gegenüber Abrin im Vergleich zu unbehandelten Blutkörperchen herabgesetzt ist. Die Resultate dieser Untersuchungen waren nicht so eindeutig, daß ich bei Bedeutung dieser Frage irgend welche Schlüsse ziehen könnte. Ich behalte mir deshalb vor, im anderen Zusammenhang auf dieses Thema zurückzukommen.

## II. Teil.

### Fällung der Blutkörperchen durch Kolloide und Salze.

Im ersten Teil dieser Arbeit habe ich feststellen können, daß die normale Agglutination der Blutkörperchen als additive Gröfse der zwei hier wirkenden Komponenten zu betrachten ist, d. h. je labiler die Blutkörperchenaufschwemmung, je stärker das Serum, um so höher steigt die Agglutination; mit anderen Worten: daß die verschieden starken Agglutinate eines Serums mit vielen Blutarten nicht als Beweis einer Vielheit der Agglutinine in dem betreffenden Serum gelten können. Es war nun von besonderem Interesse zu untersuchen, ob die obengenannten Eigen-

schaften beider Komponenten sich nicht physikalisch-chemisch fixieren ließen, ob man also nicht in dem komplizierten biologischen Vorgang Momente fände, die ihn der Willkür einer Zufallsaffinität entreißen könnten. Der Gedanke lag um so näher, als es Bürgi gelungen ist, die Parallelität der fallenden Kraft des Serums gegenüber Bakterien und Mastix nachzuweisen, womit die Möglichkeit vielleicht gegeben ist, die Gesetze, die man in bezug auf fallende Kraft gegenüber Kolloiden eruiert hat, auf Serum anzuwenden, unbekümmert um die angenommene Vielheit der Agglutinine.

Es dürfte durch die Arbeiten der letzten Jahre wahrscheinlich geworden sein, daß der Agglutinationsvorgang mit den Fällungen von Suspensionskolloiden in nahem Zusammenhang steht. Da diese von den elektrischen Eigenschaften der kolloidalen Stoffe abhängen, so bestand zunächst die Aufgabe, die Art der elektrischen Ladung der Blutkörperchen festzustellen. Zu diesem Zwecke untersuchten Landsteiner und Jagic<sup>1)</sup> sowie Henri<sup>2)</sup> und seine Schüler die Fällbarkeit der Erythrozyten durch Kolloide und konnten zeigen, daß im Gegensatz zu unorganischen Suspensionen und Bakterien, welche zur Anode wandern und daher nur von elektropositiven Kolloiden gefällt wurden, die roten Blutkörperchen ein mehr amphoterer Verhalten zeigen, d. h. sowohl durch positive wie negative Kolloide ausgeflockt werden. Dementsprechend fand auch Höber bei der Kataphorese ein mehr kompliziertes Verhalten. Im allgemeinen wandern die roten Blutkörperchen, in Rohrzucker oder Neutralsalzen der Alkalien und Erdalkalien aufgeschwemmt, im Potentialgefälle zur Anode. Es gelingt aber außerordentlich leicht, durch kleine Mengen von Säure, Kupfer-, Silber-, Eisen- und Aluminiumsalzen die Richtung der Kataphorese umzukehren. Ja Höber<sup>3)</sup> erzielte dies Resultat sogar bei CO<sub>2</sub> gesättigten Blutkörperchen schon durch Erhöhung der Salzkonzentration. Offenbar ist dies Verhalten auf den amphoteren Charakter der in den Blutkörper-

1) Münch. med. Wochenschr. 1904.

2) Compt. rend. de la société de biol. 1904.

3) Pflügers Archiv 1904. Höber, Physik. Chemie d. Zelle u. Gewebe. II. Auflage.

chen enthaltenen Eiweißkörper, vielleicht auch des Lezithins, zurückzuführen. Über die Fällbarkeit der Erythrozyten durch Salzlösungen, welche ja ebenfalls die Kolloide zu charakterisieren vermag, liegen systematische Untersuchungen bisher nicht vor. Nachdem ich so die Kolloideigenschaften der roten Blutkörperchen in großen Zügen als bekannt voraussetzen darf, schien es nun vor allem von Interesse, zu untersuchen, ob die verschiedenen Blutarten, welche den Serumagglutininen und dem Abrin gegenüber ein so ungleiches Verhalten an den Tag legten, auch eine verschiedene Suspensionsstabilität gegenüber Salzen und Kolloiden besitzen, und ob etwaige Unterschiede in derselben Richtung liegen. Zu einer derartigen Untersuchung ermutigten die schönen Versuche von Porges<sup>1)</sup>, welcher einen Parallelgang zwischen der Agglutinabilität der Bakterien durch Sera und ihre Fällbarkeit durch konzentrierte Lösungen der Alkalisalze feststellte. Ich möchte jedoch ausdrücklich bemerken, daß es vorläufig unberechtigt ist, diese Differenzen mit der Spezifität der Immunkörperreaktionen in Zusammenhang zu bringen. Wenn verschiedene Blutarten durch ein Toxin (z. B. Ricin) ungleich stark agglutiniert werden, so sind diese Unterschiede deswegen durchaus keine spezifischen. Den Begriff der Spezifität müssen wir auf jene Vorgänge beschränken, bei denen Wahlverwandtschaften zwischen den reagierenden Stoffen eine Rolle spielen, wie es bei den Reaktionen zwischen den Antikörpern und ihren Antigenen der Fall ist. Solche Vorgänge sind aber gerade dadurch ausgezeichnet, daß ihr Verlauf nicht durch Eigenschaften bedingt ist, die an den Komponenten an sich haften, sondern ihnen nur in Wechselbeziehungen aufeinander zukommen. Die vorliegenden Untersuchungen sollen daher nicht die Spezifität der Immunitätsreaktionen erklären, sondern im Gegenteil zeigen, inwieweit nicht spezifische Faktoren dabei eine Rolle spielen. Landsteiner und Jagic<sup>2)</sup> entwickeln allerdings Vorstellungen, nach denen eine gegenseitige Beeinflussung von Kolloiden im Sinne einer spezifischen Wirkung möglich sein sollte. Diese

---

1) Zentralbl. f. Bakt. 1906.

2) a. a. O.



Autoren fassen nach dem Vorgange Billitzers<sup>1)</sup> die Kolloidteilchen als groÙe Komplexe auf, welche Ionen abdissoziieren und daher selbst als Ionen betrachtet werden können. Die Immunkörper sind nach dieser Vorstellung Kolloide, welche gemäß ihrem amphoteren Charakter H- und OH-Ionen aussenden können. Ein stark saueres Kolloid soll nun vermittelt der H-Ionen die Ionisierung eines schwächer saueren Kolloides beeinflussen können und damit dessen basischen Charakter verstärken. Es dürfte aber wohl schwierig sein, sich auf diesem Wege die Entstehung von Kolloidkombinationen vorzustellen, die in der gleichen ausschließlichen Weise miteinander reagieren, wie Antikörper und Antigen.

Die folgenden Untersuchungen sollen zeigen, inwieweit die Reihenfolge der Agglutinabilität der verschiedenen Blutarten mit ihrem Verhalten gegen Kolloide und Salze in Zusammenhang steht.

Ich untersuchte die Fällung mit folgenden Kolloiden:

- |                  |                     |
|------------------|---------------------|
| + a) Ferrihydrat | — a) Arsentrisulfid |
| b) Chromhydroxyd | b) Molybdänsäure    |
|                  | c) Kieselsäure.     |

Chromhydroxyd, Molybdänsäure, Kieselsäure wurden in salzfreiem und salzhaltigem Medium untersucht; Ferrihydrat und Arsentrisulfid bloÙ in salzfreiem. Wie das speziell von Landsteiner und Jagic<sup>2)</sup>, Henri<sup>3)</sup>, beim Blut beobachtet worden ist, sind positive und negative Kolloide wirksam. (S. Tab. S. 259.)

#### Tab. I. Ergebnis:

1. Kieselsäure fällt in salzhaltigem Medium sämtliche Blutkörperchen aus (s. Landsteiner und Jagic).
2. Zwischen der Agglutinabilität der Blutkörperchen durch Kieselsäure bestehen keine nennenswerten Unterschiede.

Beim Kaninchen finden wir eine geringe Hämolyse. Es kann sich selbstverständlich nicht um irgendwelche osmotischen

1) Zeitschr. f. physik. Chemie 1903.

2) u. 3) s. o.

Tabelle I. Kieselsäure. Blut in 0,85° Kochsalz suspendiert.

Blut 5% von	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	
Pferd . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	nach 1 Std.
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	• 24 •
Kaninchen .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	• 1 •
	+++ (et. H <sup>1</sup> )	+++ (e. H)	+++ (e. H)	+++ (e. H)	+++	+++	++	+	• 24 •
Schwein . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?	
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	
Meerschwein.	+++	+++	+++	+++	++	+	?		
	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+	
Hund . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?	
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	
Lamm . . .	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	?	
	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	?	
Ziege . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?	
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	
Rind . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?	
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	

Störungen handeln: das Blut befindet sich in isotonischer Kochsalzlösung, und die zugesetzte hochmolekulare Kolloidlösung kann das unmöglich stark beeinflussen. Andererseits als Angriffspunkt dient ja die Plasmahaut der Blutkörperchen — und irgendwelche tiefere Zerstörung im Innern der Blutkörperchen sind ausgeschlossen. Es handelt sich wohl um eine geringe Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Blutkörperchens, wie das bereits Landsteiner und Jagic<sup>1)</sup> bei Kolloidblutfällung beobachtet und in diesem Sinne gedeutet haben, eine Herabsetzung, die auch nach Ehrlich<sup>2)</sup> beim Ricin stattfindet, wobei das Blutkörperchen bei nachträglichen kleinen Schädigungen, wie Aufschütteln (beim Protokollieren!) etwas Hämoglobin durchläßt. Die Tatsache, daß beim Protokollieren nach einer Stunde noch keine Hämolyse und erst nach 24 Stunden eine solche deutlich zu sehen war, scheint mir eine Bestätigung der oben entwickelten Anschauung.

1) Etwas Hämolyse.

2) S. o.

3) Gesammelte Arbeiten über Immunitätsforschung, herausgegeben von Paul Ehrlich.

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist sehr groß: nach einigen Minuten ist die Fällung zum Stillstand gekommen. Wie man aus den Protokollen nach 24 Stunden ersieht, ist die Fällung bloß um eine Kleinigkeit gestiegen. (Eine geringe Ausnahme scheint Meerschweinchen zu sein.)

Tabelle II. Molybdänsäure.

(Blutkörperchenaufschwemmung und Verdünnungsflüssigkeit — 0,85° NaCl)

	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$	$\frac{1}{512}$
Pferd . . . . .	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	
	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	
Schwein . . . . .	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	?	
	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	?	
Kaninchen . . . .	++	++	+++	+++	+++	+++	+	++	+
	++	++	+++	+++	+++ (eH)	+++	+	++	+
Meerschweinchen	++	+++	+++	+++	+++	++	+		
	++	+++	+++	+++	+++	+++	+		
Hund . . . . .	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	
	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	?	
Hammel . . . . .	++	++	+++	+++	+++	+++	++	?	
	++	++	+++	+++	+++	+++	++	?	
Ziege . . . . .	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?	
	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	?	
Rind . . . . .	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?
	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?

Tab. II. Ergebnis:

a) Molybdänsäure fällt in salzhaltiger Lösung alle Blutkörperchen (s. auch Landsteiner u. Jagic).

b) Es lassen sich dabei keine nennenswerten Unterschiede unter den Blutkörperchen beobachten.

c) Die Fällung geht sehr schnell vor sich (auch hier macht Meerschweinchen durch etwas längere Reaktionsdauer eine leichte Ausnahme).

Wie bei Kieselsäure, sind auch hier geringe Abweichungen vorhanden, z. B. Rind und Kaninchen etwas besser agglutinabel wie die übrigen Blutkörperchen. Inwieweit das auf die Suspensionsdichte zurückzuführen ist — oder als im Rahmen des Versuchsfehlers noch liegend zu betrachten ist — werde ich später auseinanderzusetzen haben.

**Tabelle III. Chromhydroxyd.**  
(Aufschwemmungs- und Verdünnungsflüssigkeit — 0,85% NaCl.)

50% Blut von:	I		
Pferd . . . .	†††	†	?
	†††	†	†
Kaninchen . .	†††	†††	†
	†††	†††	†
Schwein . . .	†	†	
	†	†	
Meerschweinchen.	†††	†	?
	†††	†	?
Hund . . . .	†††	†	
	†††	†	
Hammel . . .	††	††	†
	†† (e H)	††	†
Ziege . . . .	†	†	?
	††	†	?
Rind . . . .	††	?	
	††	±	

Tab. III. Ergebnis:

a) Chromhydroxyd fällt in salzhaltiger Lösung alle Blutkörperchen.

b) In bezug auf die Agglutinationshöhe sind zwischen den Blutkörperchen keine nennenswerten Unterschiede vorhanden. Was die Stärke der Agglutinate anbelangt, so scheinen kleine Unterschiede zu bestehen.

c) Die Reaktionsgeschwindigkeit ist sehr groß.

Gleichzeitig mit der Kolloidfällung unternommene Kontrolle mit Serum und Abrin ergab die Reihenfolge: Kaninchen, Hund, Schwein, Meerschweinchen, Pferd, Hammel, Ziege, Rind.

Die systematische Durcharbeitung der oben erwähnten Blutarten in einer salzfreien Lösung stößt auf die Schwierigkeit: daß nämlich manche Blutarten unter Einwirkung von Rohrzucker ausfallen. Daß die Nonelektrolyte an und für sich fallen können, ist bekannt — es handelt sich meistens um Entziehung vom Lösungsmittel —, doch ist diese Frage keineswegs gelöst, und es kommen auch sicherlich andere Momente in Be-

tracht. Nach Billitzer<sup>1)</sup> kann die Potentialdifferenz des kolloidalen Platins gegen Wasser durch Alkoholzusatz geändert werden). Auch an Veränderung des spezifischen Gewichtes des Suspensionsmittels im Vergleich zu dem des Kolloids, an Verkleinerung der Viskosität, die den Gravitationskräften größeren Spielraum gibt, gelegentlich auch an die Bildung chemischer Verbindungen ist zu denken.

Bei der Fällung dachte ich zuerst, ob nicht vielleicht das Präparat mit kleinen Spuren von Säuren verunreinigt ist, aber auch nach der sorgfältigsten Neutralisierung blieb die fallende Kraft erhalten. So mußten aus der Untersuchung das Rinderblut und Pferdeblut ausfallen. Einmal konnte ich Fällung mit Meerschweinchenblut beobachten, was um so merkwürdiger ist, da Meerschweinchenblut sich sonst im Rohrzucker gut aufschwemmen läßt. Es war das insofern für meine Zwecke gleichgültig, als die anderen Repräsentanten der gut und schlecht agglutinablen Blutarten, nämlich Kaninchen und Ziege, sich aufschwemmen ließen, so daß etwaige Differenzen zum Vorschein kommen mußten.

Tabelle IV. Ferrihydrat.  
(Aufschwemmungs- und Verdünnungsflüssigkeit — 10% Rohrzucker).

	1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	
Kaninchen.	0	+++	+++	+++	+++	+++	++	+			nach 1 Std.
	?	+++	+++	+++	+++	+++	++	+			nach 24 Std.
Schwein.	0	?	+++	+++	+++	+++	++	+			nach 1 Std.
	0	?	+++	+++	+++	+++	++	+			nach 24 Std.
Hund	0	+++	+++	+++	+++	+++	++	?			etc.
	0	+++	+++	+++	+++	+++	++	?			
Huhn	0	0	?	+	+++	+++	+++	+++	+	+	
	0	0	?	+	+++	+++	+++	+++	+	+	
Meerschw.	0	+++	+++	+++	+++	+++	++	0			
	??	+++	+++	+++	+++	+++	+	0			
				(o. H.)	(o. H.)						
Hammel	0	0	0	+++	+++	+++	+++	++	+		
	0	0	+	+++	+++	+++	+++	++	+		
Ziege	0	+	+	+++	+++	+++	+++	++	+		
	0	+	+	+++	+++	+++	+++	++	+		

1) Zeitschr. f. physik. Chemie 1903.

Tab. IV. Ergebnis:

a) Ferrihydrat fällt alle untersuchten Blutarten (s. Landsteiner und Jagic, Henri).

b) Es lassen sich keine nennenswerten Unterschiede finden. Dem Unterschied zwischen Huhn und Meerschweinchen, der allerdings ein größerer ist, glaube ich, kann man keine Bedeutung beimessen wegen der unkontrollierbaren Beziehungen von Meerschweinchenblutkörperchen, die, wie erwähnt, manchmal ausfallen, zum Suspensionsmittel. Wahrscheinlich eine Oberflächenveränderung, nicht stark genug, um, wie in anderem Falle, Fällung zu bewirken, verändert hier die Bedingungen zuungunsten der Fällung. Sonst stehen die Hühner- und Meerschweinchenerythrozyten nahe zueinander. Sonst ergeben die anderen Blutarten und, was das Wichtigste ist, die beiden Pole — Ziege und Kaninchen — beinahe identische Werte.

c) Bei verschiedenen Blutarten lassen sich Hemmungszonen von verschiedener Breite beobachten. Ob die Breite der Hemmungszone mit der Aufschwemmungsdichte zusammenhängt, ist zweifelhaft: denn z. B. Schweineblut, das in bezug auf Suspensionsdichte in erster Linie steht, nimmt eine mittlere Stellung ein.

Tabelle V. Chromhydroxyd.      **Arsentrisulfid.** (Aufschwemmungs- u. Verdünnungsfüssigkeit 10% Rohrz.

	1	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	1	$\frac{1}{2}$
Kaninchen . .	+++	+		+	
	+++	+		+	
Meerschweinch.	+++	+		++	
	+++	+		++	
Huhn . . . .	+++	+++	+	+++	
	+++	+++	+	+++	
Hammel . . .	+++	++		+	
	+++	++		+	
Schwein . . .	++	+		+	
	++	+		+	
Ziege . . . .	+++	++	?	+++	
	+++	++	?	+++	



nicht zum Ausdruck. Und da nach früheren Auseinandersetzungen sich — theoretisch wenigstens — von einer fallenden Kraft des Serums reden läßt und man sie einer einheitlichen Betrachtung unterziehen kann, so folgt daraus, daß das normale Agglutinin nicht wie ein unorganisches Kolloid wirken kann. Es ist das von prinzipieller Bedeutung: denn, wie ich das noch auseinandersetzen werde, teilen dies die Kolloide mit Schwermetallsalzen von niedriger Entladungsspannung, während umgekehrt die Salze mit hoher Entladungsspannung, soweit sie wirksam sind, die größten Differenzen zum Vorschein bringen.

Zur Untersuchung gelangen folgende Salze:  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{BaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{Fe}_2(\text{NO}_3)_6$ ,  $\text{Al}_2(\text{NO}_3)_6$ ,  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{HgCl}_2$ ,  $\text{AgNO}_3$ . Untersucht wurde, soweit es ging, in physiologischer Kochsalzlösung; wo die Reaktion zwischen den beiden Salzen störend wurde, ist 10% Rohrzucker zur Verwendung gekommen. Es war allerdings — nach Untersuchungen von Pauli<sup>1)</sup> bei Eiweißfällung — eine geringe Hemmung zu erwarten — indessen nimmt das Na-Jon in bezug auf die hemmende Kraft die letzte Stellung ein (nach Pauli<sup>1)</sup>). Es handelte sich bei meinen Untersuchungen um Unterschiede bei verschiedenen Blutarten, so daß die gleiche Hemmung von seiten des Na-Jones die Differenzen kaum beträchtlich verwischen konnte.

Es sei vorweg gesagt, daß ich mit  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{BaCl}_2$ ,  $\text{MgCl}_2$ ,  $\text{CaCl}_2$  keine Fällung erzielen konnte, wie das bereits bei Bakterien von Neifser und Friedemann<sup>2)</sup> sowie Bechhold<sup>3)</sup> in breitem Umfange nachgewiesen worden ist. Es kamen hier allerdings Konzentrationen in Verwendung, die noch nicht Eiweißfällung erzielen konnten (Porges), und mit konzentrierten Lösungen gelang es Porges<sup>4)</sup>, die Fällung zu bewirken. Bei den Blutkörperchen ist allerdings in der Empfindlichkeit derselben für allzu großen osmotischen Differenzen der Aufschwemmungs-

1) Holmeisters Beiträge 1906.

2) Münch. med. Wochenschr. 1904.

3) Zeitschr. f. physik. Chemie 1904.

4) Zentralbl. f. Bakt. 1906.



flüssigkeit eine Schranke gesetzt — ich konnte jedoch sogar mit 2—3 normaler Lösung keine Fällung erzielen. Konzentrierte  $\text{NH}_4\text{SO}_4$ -Lösung fällt oft aus und reißt die Blutkörperchen mit sich. Daß wohl bloß mechanische Momente in Betracht kommen, beweisen die sich dabei bildenden Kristalle.

Die Schwermetallsalze fällen dagegen die Blutkörperchen, und es sei mir gestattet, auf sie genauer einzugehen.

(Siehe Tabellen auf S. 267 u. 268.)

#### Ergebnis:

a) Die dreiwertigen Schwermetallsalze:  $\text{Fe}_2(\text{NO}_3)_6$  und  $\text{Al}_2(\text{NO}_3)_6$  fällen sämtliche untersuchten Blutarten.

b) In bezug auf die Agglutinabilität der Blutkörperchen lassen sich keine nennenswerten Unterschiede konstatieren.

Es ist dies Verhalten mit der enormen Stärke der dreiwertigen Salze zu erklären, die die Unterschiede in der Agglutinabilität der Blutkörperchen verwischt. Wie ich später auseinandersetzen werde, ist für das Hervorrufen der Differenzen bzw. Stärke der Fällung die Entladungsspannung maßgebend: s. z. B. die einwertigen Neutralsalze fällen nicht, das einwertige Silber fällt sehr stark. Wo wir aber mit Ionen zu tun haben, die große Mengen Elektrizität mit sich führen, dort kommt der zweite Faktor (die Entladungsspannung) nicht zum Ausdruck.

Wie man aus den Protokollen ersieht, findet sich bei sämtlichen Reihen ungefähr in der Mitte eine Zone, wo nicht die Agglutination, sondern mehr oder weniger ausgesprochene Hämolyse auftritt.

Die Hämolyse kann auf dem Bestehen einer osmotischen Druckdifferenz beruhen, die sich allein durch Wasserbewegung, entgegen dem Konzentrationsgefälle der gelösten Stoffe, ausgleicht — die Bewegung der gelösten Stoffe in das Protoplasmainnere zwecks Ausgleichung der osmotischen Druckdifferenz ist ausgeschlossen, da die Blutkörperchen normalerweise jonenundurchlässig sind. Je steiler das Konzentrationsgefälle, um so eher muß die Hämolyse auftreten. Indessen bei konzentrierteren Lösungen bleibt die Hämolyse aus, ja, ihre Beziehung zu der mittleren Hemmungszone (wie z. B. bei Hammel) findet man nach einer

Tabelle VI.  $Al_3(NO_3)_6$   $1/8$  norm.

	$1/8$ n.	$1/8$	$1/16$	$1/32$	$1/64$	$1/128$	$1/256$	$1/512$	$1/1024$	$1/2048$	$1/4096$	$1/8192$	$1/16384$	$1/32768$	$1/65536$	$1/131072$
Kaninchen	0	0	0	?	0	?	H.	?	††	††	†††	†††	†††	††	††	††
Pferd	0	0	0	H. <sup>1)</sup>	0	†††	†††	H.	†††	†††	†††	†††	†††	††	††	††
Schwein	0	0	†	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	††	††	†
Hund	†	†	†	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	††	††	†
Meerschwein.	†	†	†	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	††	†	†	†
Huhn	0	0	0	H.	H.	H.	H.	H.	†††	†††	†††	†††	†††	††	††	?
Ziege	0	0	0	†	†	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	†††	††	††	†
Rind	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	†

<sup>1)</sup> Haemolyse.

Tabelle VII.  $\text{Fe}_3(\text{NO}_3)_n$ .

	$\text{Fe}_n$	$\text{Fe}_{16}$	$\text{Fe}_{12}$	$\text{Fe}_{64}$	$\text{Fe}_{128}$	$\text{Fe}_{256}$	$\text{Fe}_{512}$	$\text{Fe}_{1024}$	$\text{Fe}_{2048}$	$\text{Fe}_{4096}$	$\text{Fe}_{8192}$	$\text{Fe}_{16384}$	$\text{Fe}_{32768}$	$\text{Fe}_{65536}$	
Kaninchen	0	0	0	0	H	H	H	H	?	†††	†††	††	?		nach 1 Std.
	0	0	0	0	H	H	H	H	† H.	†††	†††	††	†		nach 24 Std.
Pferd	†	†	††	†††	†† H.	† H.	† H.	† H.	††	†††	†††	†††	†††	†	
	†	†	††	†††	†† H.	† H.	† H.	† H.	††	†††	†††	†††	†††	††	
Schwein	0	†	††	†††	0	H.	H.	H.	†	†††	†††	††	?		
	†	†	††	†††	0	H.	H.	H.	†	†††	†††	††	†		
Hund	0	?	†	††	†† H.	†† H.	H.	H.	††	†††	†††	†			
	†	†	†	††	†† H.	† H.	H.	H.	† H.	†††	†††	†			
Meersch	†	††	†††	e H.†	H.	H.	H.	††	†††	†††	†††	††	?		
	†	††	†††	e H.	H.	H.	H.	H.	†††	†††	†††	††			
Hammel	†	†	††	†††	†††	0.	0	0	0	††	†††	††	†		
	†	†	††	†††	†	e H.	H.	H.	H.	†††	†††	††	†		
Ziege	0	0	†	†††	e H.	H.	H.	H.	H.	†	†††	†			
	††	†	†	†††	e H.	H.	H.	H.	H.	††	†††	††			
Rind	†	††	††	e H.	† e H.	† e H.	† e H.	† e H.	†††	†††	†††	††			
	†	†	†	e H.	† e H.	† e H.	† e H.	H.	†††	†††	†††	††			

Stunde noch 0, nach 24 Stunden vollständige Hämolyse) ist unverkennbar. Die Unregelmäßigkeit mit dreiwertigen Salzen haben bei Suspensionen bereits Bechhold, Neisser und Friedemann<sup>1)</sup> gesehen und sie als hemmende Funktion der kolloidalen Hydroxyde aufgefaßt. Ob die Hämolyse in Analogie mit der geringen Hämolyse zu bringen ist, die Landsteiner und Jagic bei der Kolloidfällung manchmal gesehen haben, und die auch bei mir vorhanden ist, ist zweifelhaft. Dort handelt es sich wahrscheinlich um Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Erythrozyten durch Veränderung seiner Plasmahaut, hier, nach der von Neisser und Friedemann entwickelten Vorstellung wird das eine Kolloid durch das Schutzkolloid gewissermaßen umhüllt. Auch die vollständige Hämolyse ähnelt nicht der leicht roten Verfärbung bei Kolloid-Blutfällung. Es handelt sich um eigenartige Veränderung der Blutkörperchen in der Hemmungszone, deren Ursache und Wesen ich als ungelöst bezeichnen muß. Erwähnen möchte ich nur, daß Henri und Girard<sup>2)</sup> Mangin in den Hemmungszonen, bei Immunseris ebenfalls eine Hämolyse beobachten konnte. In bezug auf die Breiten der Hemmungszonen kann ich, wie bei Kolloiden, keine Parallelität mit den Aufschwemmungsdichten konstatieren.

(Siehe Tabelle auf S. 270.)

Tab. VIII. Ergebnis:

a) Kupfernitrat fällt alle untersuchten Blutarten. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist sehr groß.

b) In der Agglutinabilität der Blutkörperchen lassen sich gewisse Unterschiede konstatieren. Die Reihenfolge der Blutkörperchen in bezug auf die Agglutinabilität lautet (nach 1 Stunde):

Huhn . . . . .	$\frac{1}{160\,000}$	norm.
Kaninchen . . . . .	$\frac{1}{80\,000}$	"
Hund . . . . .	$\frac{1}{40\,000}$	"
Ziege . . . . .	$\frac{1}{0\,000}$	"
Pferd . . . . .	$\frac{1}{20\,000}$	"
Meerschweinchen . .	$\frac{1}{20\,000}$	"
Schwein . . . . .	$\frac{1}{10\,000}$	"
Rind . . . . .	$\frac{1}{2000}$	"
Lamm . . . . .	$\frac{1}{1280}$	"

1) s. o.

2) s. s. O.

Tabelle VIII.  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  norm.

	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{640}$	$\frac{1}{1280}$	$\frac{1}{2560}$	$\frac{1}{5120}$	$\frac{1}{10240}$	$\frac{1}{20480}$	$\frac{1}{40960}$	$\frac{1}{81920}$	nach 1 Std. , 2 „ , 24 „
Kaninchen	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pferd	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Schwein	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Huhn	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Meerschwein- chen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hund	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hammel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ziege	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Rind	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Die Reihenfolge stimmt blofs zum Teil mit der bei Serumfällung überein. Rind und Hammel nehmen auch hier eine niedrige Stellung ein, Ziege wird aber abnorm hoch agglutiniert. (Die Agglutination macht oft einer allmählichen Hämolyse Platz, s. o.) Was die Huhnerythrozyten anbelangt, so ist das eine regelmäßige Erscheinung: sie werden von sämtlichen Salzen (Blei ausgenommen) hoch agglutiniert. Bei anderen verschiebt sich oft die Reihenfolge, wobei die Entladungsspannung eine gewisse Rolle zu spielen scheint. So werden z. B. Hammelerythrozyten stets von Pb, Ni, Cd sehr gut agglutiniert, während bei Cu (s. niedrige Entladungsspannung) und Zink (s. hohe Entladungsspannung) sie unten stehen.

Tabelle IX.  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  norm.

	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{20}$	$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{80}$	$\frac{1}{160}$	$\frac{1}{320}$	$\frac{1}{640}$	$\frac{1}{1280}$	$\frac{1}{2560}$	$\frac{1}{5120}$	
Kaninchen .	+++	+++	++	++	++	+					n. 1 Std.
	† H.	† H.	† H.	††	††	††	†	†	H.	H.	n. 24 Std.
Pferd . . .		+++	e. H.	e. H.	†	††	††	†	?		
		+++	H	H.	†	††	††	†	?	?	
Schwein . .	+++	+++	+++	+++	+++	†					
	†† H.	†††	†††	†††	†††	†	†	†	†		
Huhn . . .	+++	+++	+++	+++	+++	†	?				
	+++	+++	+++	+++	+++	†	?				
Hund . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	†	?	
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	†	?	
Meerschw.	+++	+++	+++	+++	+++	†					
	† H	† H.	+++	††	†	†					
Hammel . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	†	
	†† H.	†† H.	†† H.	†† H.	†††	†††	†††	††	†		
Ziege . . .	†	†	†	†							
	† e. H.	† e. H.	† e. H.	† H.	† H.						
Rind . . .	+++	+++	+++	+++							
	+++	+++	+++	+++	†	†	†				

Tab. IX. Ergebnis: In bezug auf die Agglutinabilität der Blutkörperchen bildet sich folgende Reihenfolge:

Hund . . . . .  $\frac{1}{2560}$   
 Schwein . . . . .  $\frac{1}{2560}$   
 Hammel . . . . .  $\frac{1}{2560}$

Pferd . . . . .	$\frac{1}{1280}$
Kaninchen . . . . .	$\frac{1}{1280}$
Rind . . . . .	$\frac{1}{640}$
Huhn . . . . .	$\frac{1}{320}$
Meerschweinchen . . . . .	$\frac{1}{320}$
Ziege . . . . .	$\frac{1}{160}$

Die Differenzen zwischen den Blutkörperchen stimmen nicht mit denen zusammen, die Kupfer aufweist: so haben z. B. die Hühner in Hammelerythrozyten ihre Stellung vertauscht, indem jetzt Hammel an der Spitze steht. An und für sich aber sind die Differenzen in der Agglutinabilität unverkennbar. Die Hämolyse, wenn auch unregelmäßig, greift auch hier Platz; worauf sie zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu sagen.

Tabelle X.  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$  norm.

	$\frac{1}{1}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$	$\frac{1}{128}$	$\frac{1}{256}$		
Kaninchen	+++	+++	++	+	+	+	+	+	+	+	nach 24 St.
Pferd . .	+++	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	
Schwein .	+++	+++H.	++	+	+						
Meerschw.	+++	+++H.									
Huhn . .	+++	+++	?	?	?	+	+	+			
Hund . .	+++	+++	?								
Hammel .	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+			
Ziege . .	+++	+	?								
Rind . .					+						

Tab. X. Ergebnis. Es bildet sich folgende Reihenfolge:

Pferd . . . . .	$\frac{1}{512}$
Kaninchen . . . . .	$\frac{1}{256}$
Hammel . . . . .	$\frac{1}{128}$
Huhn . . . . .	$\frac{1}{128}$
Schwein . . . . .	$\frac{1}{16}$
Meerschweinchen . . . . .	$\frac{1}{2}$
Hund . . . . .	$\frac{1}{2}$
Ziege . . . . .	$\frac{1}{2}$
Rind . . . . .	0.

Das angegebene Protokoll ist erst nach 24 Stunden aufgenommen. Nach einer, sogar nach 2 Stunden ist, abgesehen von

Hammel und Pferd, und Meerschweinchen, das Spürchen aufweist, noch nichts zu sehen. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist also äußerst träge. Bemerkenswert ist, daß Rind nicht zu agglutinieren ist, Ziege äußerst wenig. Pferd und Kaninchen, wie beim Serum, stehen an der Spitze.

Tabelle XI.  $\beta(\text{NO}_2)_2$   $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$  norm.

	$1/2$	$1/4$	$1/8$	$1/16$	$1/32$	$1/64$	$1/128$	$1/256$	
Pferd . . .	+++	+	++	+++	+++	+++	++		nach 2 Std.
	+++	++	+++	+++	+++	+++	++	?	nach 24 Std.
Schwein . .	+ H.	+	++	+++	++	?			
	+++	+ H.	+++	+++	+++	++	+	?	
Huhn . . .	+++	+	+++	+++	++	+	+	?	
	+++	+	+++	+++	+++	+++	++	+	
Hund . . .	+++	+	++	++					
	+++	+	+	+	+ H.	H.	H.	H.	
Meerschw. .	+ H.	H.	+	+	?				
	+ H.	H.	+	+					
Hammel . .	+++	+++	+++	+++	+++	++	+		
	+++	+++	+++	+++	+++	++	+		
Ziege . . .	+	+	++	++					
	++	+ H.	+++	+++	++	+			
Rind . . .			0						
	+	H.	?						

Tab. XI. Ergebnis:

Huhn . . . . .	$1/256$	norm.
Pferd . . . . .	$1/256$	++
Schwein . . . . .	$1/128$	+
Hammel . . . . .	$1/128$	+
Ziege . . . . .	$1/32$	
Hund . . . . .	$1/32$	
Meerschweinchen . . . . .	$1/32$	
Rind . . . . .	$1/2$	

Die Reaktionsgeschwindigkeit ist bedeutend größer als beim Nickel, jedoch bei weitem nicht so groß wie bei Kolloiden und Salzen mit niedriger Entladungsspannung. Rind nimmt die letzte Stellung ein, Ziege rückt aber etwas nach oben. Hammel, wie ich bei Cu bereits erwähnt habe, zeigt sehr hohe Werte.



Tabelle XII. Zn(NO<sub>3</sub>) norm.

	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	1/2560	1/5120	1/10240	
Kaninchen .	+++	+++	++	++	++	++	++	++	+			nach 1 St.
	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	nach 24 St.
Pferd. . .	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+			
	+	0+	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	?		
Schwein. .	+++	+++	+++	+++	+++	++	+					
	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	?			
Hund . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+			
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+		
Huhn . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+		
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+		
Meerschw. .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	?			
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	+			
Hammel .	+++	+++	+++	+++	+							
	+++	+++	+++	+++	++	++	+					
Ziege . .	++	+++	++	+	+							
	+	+++	+++	+++	++	++						
Rind . . .												

## Ergebnis:

a) Zink fällt sämtliche Blutarten.

b) Es zeigen sich in der Agglutinabilität der Blutkörperchen Unterschiede, die mit denen bei Serum- und Abrinfällung fast identisch sind.

## Ahrin.

Reihenfolge:	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128
Kaninchen 1/10240 norm.	fv.	fv.	unv.	unv.	unv.	Sp.	?
Pferd 1/3200	v.	fv.	anv.	Sp.	Sp.	Spch.	
Huhn 1/3200	fv.	unv.	unv.	anv.	Sp.	?	
Hund 1/2560	v.	fv.	fv.	fv.	wen.	wen.	Spch.
Meerschw. 1/3200	fv.	fv.	unv.	Sp.	Sp.	Sp.	
Schwein 1/1280	v.	fv.	anv.	Sp.			
Hammel 1/640	Sp.	Spch.					
Ziege 1/370	?	?					
Rind 0	Spch.	?					

Die Übereinstimmung der beiden Werte, sowie der kolossale Unterschied bei Zinkfällung, wo Kaninchen mit  $\frac{1}{10000}$  norm. noch gefällt wird, während für Rind  $\frac{1}{10}$  sich als zu schwach erweist, ist eklatant. Speziell auf die Zinkfällung werde ich unten noch zurückzukommen haben.

Meine Protokolle mit  $\text{Ag NO}_3$  werde ich nicht angeben: die Versuche mußten mit Rohrzucker gemacht werden, so daß sie mit den übrigen Protokollen schlechthin nicht vergleichbar sind. Ich will bloß erwähnen, daß zwischen den Blutkörperchen keine nennenswerten Unterschiede zu verzeichnen waren.

Sehr interessant waren dafür die Versuche mit Quecksilber. Ich habe zuerst mit  $\text{Hg Cl}_2$  gearbeitet, — und keine Spur von Agglutination, dafür reichliche Hämolyse bekommen. Es war das um so befremdender, als  $\text{Hg}$  Metall mit niedriger Entladungsspannung ist — und nach später zu besprechenden Regeln sind niedrige Entladungsspannung und fallende Kraft als reziproke Werte zu betrachten. Man weiß, daß die Ionen in den Lösungsmitteln Äther und Fett nicht nebeneinander existenzfähig sind — und wenn sich ein Elektrolyt in ihnen auflöst, so lösen sich die undissoziierten Moleküle, und nicht die Ionen. Darum ist auch das negative Resultat mit  $\text{Hg Cl}_2$  verständlich: Sublimat dringt, wie Pfeffer<sup>1)</sup> zuerst hervorhob, in das noch lebende Protoplasma ein, es ist fettlöslich — und dabei äußerst schwach dissoziiert. Einmal in das Blutkörperchen gelangt, kann es seine zerstörende Kraft entwickeln. Es war zu erwarten, daß andere lipoidunlösliche, Quecksilbersalze, die also bloß die Plasmahaut anzugreifen imstande sind, sich anders verhalten werden.

In der Tat ist  $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$  im Gegensatz zu Sublimat stark wirksam. Ich gebe die Protokolle nicht an, weil ich dabei nicht mit normalen Lösungen gearbeitet habe (bekanntlich fallen basische Salze aus, so daß man sich keine normale Lösung herstellen kann. — Ich will erwähnen, daß, wie bei  $\text{Ag}$ , die Unterschiede in der Agglutinabilität der Blutkörperchen gering waren). — Damit ist der starke Einfluß der Dissoziation und der Lipid-

1) Osmotische Untersuchungen 1877. Vgl. auch Landsteiner und Eisler. Zentralbl. f. Bakt. 1905.

löslichkeit für das Phänomen der Blutfällung festgestellt. Erwähnen möchte ich nur, daß Neifser und Friedemann<sup>1)</sup> bei Mastix die Unwirksamkeit von  $\text{HgCl}_2$  ebenfalls gesehen haben.

Um den Einfluß des Anions zu studieren, nahm ich folgende Salze vor:  $\text{Zn, SO}_4$ ,  $\text{Zn J}_2$ ,  $\text{Zn Br}_2$ ,  $\text{Zn Cl}_2$ ,  $\text{Zn (CH}_3\text{COO)}_2$ ,  $\text{Zn(NO}_3)_2$ . Bei sämtlichen Salzen bekam ich dieselben Fällungswerte. Eine kleine Ausnahme bildete das Azetat, insofern als bei derselben Agglutinationshöhe das Agglutinat schwächer war wie bei anderen Salzen. Man wird wohl nicht fehlgehen, dies der geringeren Dissoziation zuzuschreiben.

Da Untersuchungen über die Schwermetallfällung mit Blut meines Wissens im breiteren Umfange nicht vorliegen, so sei es mir gestattet, auf meine Protokolle im allgemeinen einzugehen.

Es ergeben sich hier folgende Momente:

1. Die Ausflockung der Erythrozyten durch die Salze der Schwermetalle ist lediglich abhängig von den Eigenschaften des Kations, unabhängig von denen des Anions.

2. Die Fällungskraft der Kationen steigt mit ihrer Wertigkeit. Damit ist der enorme Einfluß von Al und Fe erklärt.

3. Die Kationen fallen im allgemeinen um so stärker, je niedriger ihre Entladungsspannung ist. In der Tat wirkt Cu bei mir am stärksten, dann folgt Pb, Ni, Cd — eine Reihenfolge, die der der Entladungsspannung entspricht. (Abegg und Bodländer.) Die einzige Ausnahme macht bei mir Zink, das trotz der höchsten Entladungsspannung sehr stark wirksam ist. Ich möchte erwähnen, daß bei sämtlichen Versuchen über den Einfluß von Schwermetallen auf Kolloide oder auf vitale Vorgänge Zink und zum Teil Kadmium durch ihre abnorm hohen Werte ausgezeichnet sind. Man ist geneigt, die starke Wirkung von Zink seiner starken Hydrolyse zuzuschreiben. Ich muß das auf Grund meiner Experimente bezweifeln. Wie ich gezeigt habe, bringen die Kolloide keine Differenzen in der Agglutinabilität der Blutkörperchen zum Vorschein — und bei Zink sehen wir gerade die Unterschiede am schönsten ausgeprägt. Auf die ver-

1) s. o.

mutliche Ursache dieser Erscheinung komme ich später zu sprechen.

4. Die Fällung hängt auch ab von der elektrolytischen Dissoziation des Elektrolyten. Als Beispiel möge  $\text{Hg Cl}_2$ , vielleicht auch  $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  dienen.

5. Die Eythrozyten werden durch ein- und zweiwertige Salze der Alkalien und Erdalkalien nicht ausgeflockt.

Wenn man die oben formulierten Gesetze mit denen vergleicht, die Bechhold, Neifser und Friedemann für die Fällung von Bakterien und Suspensionen aufgestellt haben, so liegt die volle Identität auf der Hand. Und wenn sich vielleicht kleine Unterschiede werden finden können, die möglicherweise mit dem hohen Gehalte der Bakterien an Nukleinstoffen zusammenhängen, so steht der systematischen Betrachtung der Blutkörperchen als Suspensionen von höherer Stabilität (durch die stabilen Eiweißstoffe, die sie enthalten) nichts im Wege.

Die Eigentümlichkeiten der Eiweißfällung kommen auch bei der Blutfällung zum Ausdruck. So zeigen die Blutkörperchen die Stabilität der Eiweißlösungen: sie werden von Salzen mit hoher Entladungsspannung — in geringeren Konzentrationen nicht ausgeflockt, gegen Schwermetallsalze erweisen sie sich dagegen sehr empfindlich. So wird die Kataphorese der Blutkörperchen, wie die des Eiweißes, von der Reaktion des Lösungsmittels stark beeinflusst, — ja, die von Höber<sup>1)</sup> ermittelte Sonderstellung von Zink und Kadmium, die je nach der zugesetzten Menge auf die Blutkörperchen positivierend oder negativierend wirken, hängt möglicherweise mit den von Pauli<sup>2)</sup> bei Eiweiß-Zinkfällung nachgewiesenen zwei Fällungsmaxima, wobei, nach der elektrischen Theorie der Fällung — die Umkehrung der Kataphorese zu erwarten ist.

Nachdem die allgemeinen Bedingungen der Blutkörperchenfällung besprochen sind, möchte ich speziell auf meine Befunde unter dem Gesichtspunkte eingehen, den ich im ersten Teil der Arbeit berührt habe: nämlich, ob sich die Reihenfolge in der

1) Physik. Chemie der Zelle u. Gewebe.

2) Hofmeisters Beiträge 1906.

Agglutinabilität der Erythrozyten auch in ihren Beziehungen zu Salzen und Kolloiden wiederfindet, ob sich also die Blutkörperchenfällung durch das Serum als ein spezielles Problem der Kolloidforschung herausstellen und in ihr sich auflösen wird.

Wollen wir uns noch einmal vergegenwärtigen: die Fällung mit den unorgan. Kolloiden hat keine Differenz in der Agglutinabilität ergeben, ebenso mit den dreiwertigen Salzen. Von den anderen Salzen bringen die mit niedriger Entladungsspannung geringe Unterschiede zum Ausdruck, auch nicht in derselben Reihenfolge, wie Abrin und Serum; je mehr wir aufwärts zu den Salzen mit hoher Entladungsspannung kommen, um so größer die Differenzen und, was das wichtigste ist, um so ähnlicher der Serumfällung gestaltet sich die Reihenfolge der Erythrozyten. Bei Zink endlich, das in bezug auf Haftintensität von den Schwermetallsalzen die höchste Stellung annimmt, fällt die Reihenfolge mit der von Serum beinahe zusammen. Ich möchte dies ganz besonders hervorheben: denn Zink fällt sehr stark — und trotzdem bringt es die Unterschiede zum Ausdruck. Ich erblicke hierin einen Beweis, daß, um eine mit Serum identische Reihenfolge in der Agglutinabilität der Blutarten hervorzurufen, die hohe Entladungsspannung, — und nicht die absolute Fällungsstärke — maßgebend ist.

Wenn auch Porges bereits bei den Bakterien Unterschiede bei der Fällung mit Alkalien und Erdalkalien gefunden hat, so dürfte es doch eine höchst unerwartete Tatsache sein, daß die morphologisch und chemisch scheinbar so gleich gebauten Erythrozyten der Säuger physikalisch-chemisch so enorme Unterschiede aufweisen.

### Theoretischer Teil.

Wir wollen nun sehen, ob die gefundenen Gesetzmäßigkeiten sich auf begründete physikalisch-chemische Tatsachen zurückführen lassen und in ihnen eine Erklärung finden. Dabei müssen wir von der wohlberechtigten Vorstellung ausgehen, daß die Blutkörperchen Teilchen darstellen, welche elektrische Ladungen

tragen und diese mit einer gewissen Kraft festhalten, welche der Haftintensität der Ionen analog ist. Da nun bei der Ausflockung die Kolloide oder Kationen eine Verbindung mit der Substanz des Blutkörperchens eingehen, wobei es zur Bildung ungeladener Komplexe kommt, so ist dieser Vorgang in gewisser Hinsicht mit dem Ausfallen unlöslicher Salze zu vergleichen und eine Übertragung der für diese aufgestellten Theorien auf das vorliegende Problem gerechtfertigt.

In der Tat hoffe ich zeigen zu können, daß die von Abegg und Bodländer aufgefundenen Beziehungen zwischen der Löslichkeit der Salze und den Eigenschaften ihrer Ionen die von mir gefundenen Gesetzmäßigkeiten ungezwungen zu erklären vermögen.

Es ist einleuchtend, daß die Neigung eines Ions in den unelektrischen Zustand überzugehen (Bildung unlöslicher Salze, undissoziierter Molekelen) umso größer sein muß, je geringer seine Affinität zum Elektron, d. h. seine Elektroaffinität ist. Nun spielt aber bei der Bildung von nicht dissoziierten resp. unlöslichen Molekeln die chemische Affinität der beiden Ionen eine erhebliche Rolle, indem sie der elektrolytischen Dissoziation und damit der Ionenlöslichkeit entgegenstrebt. Diese Beziehungen haben Abegg und Bodländer<sup>1)</sup> in folgende Formel gebracht:

$$0,116 (0,087, 0,058) \log p = E_a + E_k - E_s,$$

wo  $E_s$  bedeutet die freie Bildungsenergie der nicht dissoziierten Salze, (durch die Bildungswärme annähernd gemessen)  $E_a$  und  $E_k$  die Zersetzungsspannungen von Anion und Kation in normaler Lösung,  $p$  — die Ionenkonzentration der gesättigten Lösung des Salzes, ausgedrückt in Bruchteilen der Normallösungen. — Die von mir gefundenen Gesetzmäßigkeiten lassen sich unmittelbar aus dieser Formel ablesen, wenn wir unter  $E_k$  die Zersetzungsspannung (Haftintensität) des fallenden Kations, unter  $E_a$  die Elektroaffinität der Blutkörperchen und unter  $E_s$  die hier wie bei den Salzen im allgemeinen unbekannte freie Bildungsenergie der Blutkörperchen-Ionenverbindung verstehen.  $p$  stellt alsdann ange-

1) Zeitschr. f. physik. Chemie 1899.

nähert die Quote der suspensionsfähigen Blutkörperchen dar und steht zur Stärke der Agglutination im reziproken Verhältnis. Je niedriger  $E_k$  ist, um so kleiner wird auch  $\log p$ , d. h. die Suspensionsstabilität der Blutkörperchenjonenverbindung. Um vollständige Agglutination zu erzielen, werden daher bei den Jonen mit niedriger Entladungsspannung geringere Konzentrationen erforderlich sein, wie es auch der Versuch ergibt. Die Abweichungen bei Zu, die, wie bereits erwähnt, auch bei anderen biologischen Reaktionen beobachtet wurden, dürften sich wohl aus dem unverhältnismäßig hohen Wert von  $E_s$  bei den Zinckeifverbindungen ergeben.

Diese Annahme lässt sich sogar direkt theoretisch aus einer von Abegg und Bodländer gefundenen Gesetzmäßigkeit ableiten, nach welcher die Bildungsenergie der nicht dissoziierten Molekeln (annähernd gemessen durch die entwickelte Wärme) in einem gewissen Zusammenhang mit den Haftintensitäten der Jonen steht. Im allgemeinen steigt nämlich die Stärke der Atombindung mit der Elektroaffinität. Während aber bei den Jonen mit niedriger Entladungsspannung  $E_s$  langsamer wächst als  $E_k$ , findet bei den Jonen mit grosser Elektroaffinität das Umgekehrte statt: die Kurve der Werte  $E_s + E_k - E_z$ , d. h. die Suspensionsstabilität muss also zwischen Zn und Cu ein Maximum aufweisen. In der Tat bilden die Entladungsspannungen die Reihe Cu, Pb, Ni, Cd, Zn, während sich die Jonen nach dem Fällungsvermögen in die Reihe Cu, Zu, Pb, Cd, Ni einordnen.

In ganz analoger Weise werden wir uns vorzustellen haben, dass die schwer agglutinablen Blutkörperchen (Rind, Ziege, zum Teil Hammel) gegenüber den anderen ihre elektrischen Ladungen mit grösserer Kraft festhalten. Nach dem oben Gesagten muss bei den Jonen mit hoher Entladungsspannung neben der Elektroaffinität der Blutkörperchen die freie Bildungsenergie eine grössere Rolle spielen als bei den Jonen mit niedriger Entladungsspannung. Die Unterschiede in der Reihenfolge der Suspensionsstabilität der Blutarten gegenüber verschiedenen Salzen bilden daher eine direkte Forderung der Theorie, indem beim Cu mehr die Elektroaffinität, beim Zn daneben die chemische Affinität die Agglutinabilität der Blutkörperchen bestimmt.

Ganz besonders scheint mir aber die auffallende Tatsache, daß die Ionen mit kleiner Entladungsspannung alle Blutarten ziemlich gleich stark agglutinieren, während z. B. beim Zink die größten Unterschiede zum Vorschein kommen, — einer Erklärung durch die Theorie von Abegg und Bodländer zugänglich. Ist  $E_k$  sehr klein, so erreicht die Gröfse  $E_k - E_s$  einen hohen negativen Wert, so daß geringe Schwankungen von  $E_s$  ohne großen Einfluß sein müssen. Je größer hingegen  $E_k$  wird, um so mehr nähert sich der Wert von  $E_k - E_s$  der Null, um so größere Bedeutung gewinnen geringe Unterschiede in den Haftintensitäten der Blutkörperchen. Ich glaube daher, daß meine Versuche, wenn auch zunächst auf hypothetischem Wege, Schlüsse auf eine der experimentellen Forschung bisher unzugängliche Gröfse, nämlich die Elektroaffinität der Blutkörperchen, zulassen.

Was ich über die Fällung der Blutkörperchen durch die Salze der Schwermetalle gesagt habe, läßt sich ohne weiteres auf die Kolloid-Blutkörperchen-Fällung übertragen. Denn auch die Kolloidteilchen müssen wir uns als Teilchen mit elektrischen Ladungen, die mit einer gewissen Haftintensität festgehalten werden, vorstellen. Daß die anorganischen Kolloide durchgehends wirken und keine Unterschiede zwischen den einzelnen Blutarten erkennen lassen, dürfte darin seinen Grund haben, daß im allgemeinen nur solche Elemente, welche als Ionen eine sehr niedrige Entladungsspannung besitzen, zur Bildung kolloidaler Lösungen befähigt sind und wir uns infolgedessen wohl auch die Haftintensitäten der unorganischen Kolloide als sehr gering vorstellen müssen.

Ganz anders hingegen liegen die Verhältnisse bei den organischen Kolloiden, welche ja bekanntlich gegenüber Elektrolyten eine große Stabilität aufweisen, nach den oben entwickelten Anschauungen daher ihre elektrischen Ladungen mit großer Kraft festhalten. Machen wir nun die an sich wohl nicht unwahrscheinliche Annahme, daß die agglutinierenden Stoffe der normalen Sera organische Kolloide sind, so müssen wir erwarten, daß sie die einzelnen Blutarten verschieden stark agglutinieren. Die Versuche haben ergeben, daß nicht nur diese Folgerung zu Recht



besteht, sondern dafs sogar die Reihenfolge der Agglutinabilität der Blutarten gegenüber Serum und Abrin beinahe vollständig mit der gegenüber dem noch selbständig agglutinierenden Jon von höchster Entladungsspannung, nämlich Zink, übereinstimmt. Diese Befunde rechtfertigen eine von der bisherigen ganz abweichende Auffassung mancher Immunitätsreaktionen. Wenn die Blutkörperchen der Spezies A, B, C, D — von einem Agglutinin X gleich stark agglutiniert werden, von einem anderen Y in ungleicher Weise, so sind wir nicht ohne weiteres berechtigt den Schlufs zu ziehen, dafs die betreffenden Blutarten zu dem Agglutinin X die gleiche, zu y eine ungleiche Affinität besitzen, sondern der angenommene Tatbestand ist vollkommen erklärt, wenn wir annehmen, dafs die Elektroaffinität ( $E_k$ ) bei Y gröfser ist wie bei X, während die chemische Affinität nicht erheblich differiert.

Ja es erscheint sogar möglich, dafs aus den Empfindlichkeitsunterschieden der Blutarten gegenüber einem Agglutinin Rückschlüsse auf dessen Elektroaffinität gemacht werden können, und auf diesem indirekten Wege direkt nicht mefsbare Eigenschaften der Immunkörper festzustellen wären.

Wenn daher verschiedene Sera eine Bakterien- oder Blutkörperchenart verschieden stark agglutinieren, so sind wir durchaus nicht ohne weiteres berechtigt, aus diesem Verhalten auf einen verschiedenen Gehalt an Agglutineinheiten zu schliessen. Vielmehr könnten diese Unterschiede auf qualitativen Differenzen der Sera beruhen und nach den obigen Erörterungen ist es besonders naheliegend, an eine verschiedene Elektroaffinität der in den Seris wirksamen kolloidalen Stoffe zu denken.

Die Agglutinine der in meinen Versuchen als stark wirksam gefundenen Sera vom Huhn, Schwein, Rind, hätten demnach eine geringe Elektroaffinität, die schlecht agglutinierenden Sera vom Hund und Meerschweinchen eine grofse Haftintensität aufzuweisen. In der Tat konnte Bürgi<sup>1)</sup> zeigen, dafs die Sera der verschiedenen Tierspezies in ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften erheblich differieren, und dafs diese Unterschiede in derselben Richtung

1) Archiv für Hygiene, 1907.

wie ihre agglutinierende Kraft auf Bakterien liegen: während nämlich die stark wirksamen Sera von Ziege und Rind etc. noch in den stärksten Verdünnungen Mastixsuspensionen auszuflocken vermochten, war das schwach agglutinierende Meerschweinchen-serum hierzu überhaupt nicht imstande.

Unter diesem Gesichtspunkte müßte man daher den Agglutinationstiter in erster Linie durch die physikalischen Eigenschaften des Serums erklären, und die Berechnung nach Agglutinineinheiten dürfte den tatsächlichen Verhältnissen nicht im vollen Umfange gerecht werden. Nach dieser Vorstellung dürften sich unsere Befunde zu der Annahme der Pluralität der Normalagglutinine in keinem direkten Widerspruche befinden.

Allerdings möchte ich eine andere Erklärungsmöglichkeit nicht übergehen, welche dem gleichen Verhalten der Blutarten gegenüber den Serumagglutininen, Abrin und den Zn-Salzen ebenfalls gerecht wird. Bechhold, Neifser und Friedemann<sup>1)</sup> hatten bei der Bakterienagglutination beobachtet, daß unter der Einwirkung des spezifischen Agglutinins eine eigentümliche Umwandlung der Bakterien stattfindet, nach der diese sonst so stabilen Gebilde eine große Empfindlichkeit auch gegen die Ionen mit höchster Entladungsspannung (z. B. Alkalisalze) erlangen. Die Autoren erörtern daher die Möglichkeit, daß das Agglutinin gar nicht direkt fallend wirkt, sondern nur die Bakterien der agglutinierenden Wirkung der Salze zugänglich macht. In der gleichen Weise könnten wir uns vorstellen, daß auch die Hämagglutinine der normalen Sera sowie des Abrins nur vorbereitend wirken, die Fällung selbst hingegen den Salzen des umgebenden Mediums zu verdanken ist. Da diese jedoch stets eine hohe Entladungsspannung besitzen, so ist ohne weiteres ersichtlich, daß große Differenzen in der Agglutinabilität der Blutkörperchen auftreten müssen, und es kann auch nicht wundernehmen, daß beim Zn, dem allein fallenden Jon mit höchster Entladungsspannung, die Agglutinabilität die gleiche Skala bildet wie beim Serum und Abrin.

---

1) Vgl. auch Bordet.

Diese Vorstellung besitzt den Vorzug großer Einfachheit, ist aber nicht so umfassend, wie die vorher gegebene; denn sie vermag die bei allen Blutarten wiederkehrende Skala der Sera, vor allem aber deren Parallelität zu der Ausflockung des Mastix, welche auf eine direkt fallende Rolle der Serumagglutinine hinweist, nur gezwungen zu erklären. Möglicherweise ist, woran schon Landsteiner gedacht hat, der Wirkungsmechanismus bei Normal- und Immunagglutininen ein verschiedener.

Es ist mir, wie ich glaube, im vorhergehenden gelungen, die Agglutinabilität der Blutkörperchen auf physikalisch-chemische Eigenschaften zurückzuführen. In letzter Linie müssen aber diese in der chemischen Zusammensetzung der Blutzellen begründet sein. Wenn wir uns auch natürlich direkt über derartig feine Differenzen im chemischen Bau der Zelle keinen Aufschluss verschaffen können, so scheinen doch einige bisher nicht erwähnte auffallende Beziehungen der Blutkörperchenagglutinabilität zu anderen Eigenschaften einen Fingerzeig zu geben. Es ist nämlich höchst merkwürdig, daß die inagglutinablen Blutarten — Rind, Ziege, Hammel — auch gegen das Hämolyse des Kobragiftes unempfindlich sind. Von Kyes<sup>1)</sup> wurde dies Verhalten durch einen Mangel an disponiblen Lecithin erklärt. Landsteiner und Eisler<sup>2)</sup> fanden ferner, daß dieselben Blutarten eine Polstellung in bezug auf die Empfindlichkeit gegenüber Säuren und Laugen annehmen, wobei die gegen Säure resistenteren Blutarten gegen Laugen größere Empfindlichkeit an den Tag legen.

Es ist zu hoffen, daß weitere Versuche in dieser Richtung ein eingehenderes Verständnis des Agglutinationsvorganges ermöglichen werden.

Wenn man bedenkt, daß dieselben Regeln, die ich in bezug auf Schwermetallfällung für Blut dargetan habe, auch ganz andere Gebiete beherrschen, wie Nerven- und Muskelerregung,

1) Berl. klin. Wochenschr. 1902.

2) Münch. med. Wochenschr. 1904.

wie Giftigkeit für wachsende Organismen, Bakterien- und Eiweiß-fällung, Drüsentätigkeit und Befruchtungsvorgang, Fixierung und Färbung der Gewebe, so erkennt man die enorme Wichtigkeit der Kolloidfrage, die die verschiedensten Probleme unter einen einheitlichen Gesichtspunkte zu stellen und zu lösen vermag.

### **Zusammenfassung.**

- I. Bei allen untersuchten Blutarten zeigen die normalen Sera der verschiedenen Tierspezies in ihrer agglutinierenden Kraft die gleiche Reihenfolge.
- II. Gegenüber allen untersuchten Seris weisen die verschiedenen Blutarten die gleiche Skala der Agglutinabilität auf. (Eine Ausnahme von dieser Regel bilden Kombinationen von denselben oder nahe verwandte Spezies.) Der Agglutinationseffekt ist daher eine additive GröÙe, zusammengesetzt aus der agglutinierenden Kraft des Serum und der Agglutinabilität der Blutkörperchen.
- III. Die gleiche Reihenfolge der Agglutinabilität der Blutarten findet sich beim Abrin.
- IV. Gegenüber anorganischen Kolloiden und 3 wertigen Salzen kommen die Differenzen in der Agglutinabilität der Blutkörperchen nicht zum Ausdruck.
- V. Die Ionen der zweiwertigen Metalle wirken um so besser agglutinierend, je kleiner ihre Entladungsspannung ist. Die Unterschiede in der Agglutinabilität der Blutarten sind am stärksten bei Salzen mit hoher Entladungsspannung ausgeprägt.
- VI. Die Reihenfolge in der Agglutinabilität der Blutarten ist bei Zinksalzen mit der bei Serum und Abrin beinahe identisch, während bei den Salzen mit niedriger Entladungsspannung die Reihenfolge von der bei Serum und Abrin abweicht.
- VII. Die Blutkörperchen werden als elektrisch geladene Teilchen aufgefaßt, die ihre Ladung mit einer gewissen Haftintensität festhalten. Dieselbe Vorstellung ist auf

die Teilchen des in kolloidaler Lösung befindlichen Agglutinins anwendbar. Unter diesen Gesichtspunkten stellt sich die Agglutinationshöhe als eine Funktion der Haftintensitäten der Blutkörperchen und des Agglutinins dar. Unter dieser Voraussetzung läßt sich auf den Agglutinationsvorgang die Theorie von Abegg und Bodländer über den Zusammenhang zwischen der Ionenlöslichkeit und Elektroaffinität anwenden und gestattet eine theoretische Ableitung der von mir unter IV, V, VI experimentell gefundenen Tatsachen.

- VIII. Die schlecht agglutinablen Blutkörperchen von Rind, Ziege und Hammel sind auch gegen das Hämolysin des Kobragiftes unempfindlich.

Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. Rubner sage ich für das Interesse sowie die Erlaubnis, im Institut zu arbeiten, meinen ergebensten Dank.

# Die Wärmeabgabe des Menschen in ungleichmäßig temperierten Räumen.

Von

**Dr. Karl Kiskalt,**

Privatdozenten und Oberassistenten am Institute.

(Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)

Es ist eine bekannte Tatsache, daß es nicht leicht ist, ein kaltes Zimmer durch schnelles Anheizen zu einem behaglichen Aufenthaltsort zu machen. Man pflegt dies so zu erklären, daß, »wenn nur die Luft eine höhere Temperatur angenommen hat, die Wärme aber noch nicht, man fröstelt, wegen vermehrter Ausstrahlung nach den kalten Wänden bei Lufttemperaturen, welche uns sonst vollauf behaglich sind« (1, S. 162). Diese Erklärung ist sicher richtig und wird von keiner Seite bezweifelt; doch existieren noch keine exakten Untersuchungen darüber, wie groß der Wärmeverlust in solchen schlecht angeheizten Zimmern ist gegenüber dem in gut geheizten Zimmern. Die Lehrbücher der Hygiene verzeichnen einfach die Tatsache. Auch die Forderungen, die Trélat als Referent des internationalen Hygienekongresses zu Paris 1899 aufstellte: »die Oberflächen der Wände . . . müßten auf eine solche Temperatur gebracht werden, daß die Wärmestrahlen, die sie aussenden, und die wir empfangen, auf die Körpertemperatur nicht störend einwirken« (2, S. 215) beruhen nicht, wie Schmidt (3, S. 294) nach einem ungenauen

Zitat angibt, auf derartigen Erwägungen, sondern sie werden nur dadurch begründet, daß auch die natürliche Erwärmung durch die Sonne und den Boden durch Strahlung geschehe.

Will man ein derartiges Problem von der wissenschaftlichen Seite anfassen, so ist es immer nötig, von den einfachsten Verhältnissen auszugehen. Wir sind ja in vielen Teilen unserer Wissenschaft noch weit davon entfernt, alle Vorgänge in Formeln fassen zu können, aus denen sich dann umgekehrt wieder ableiten läßt, was in einem gegebenen Falle eintreten muß. Wo es aber, wie hier, möglich ist, eine Aufgabe auf einfache Verhältnisse zurückzuführen, da sollte es auch geschehen, um feste Grundlagen zu erhalten. Auch in der vorliegenden Arbeit sollte daher zunächst der einfachste Fall untersucht werden, nämlich bei Abkühlung von Kugeln in zwei Räumen, bei denen in dem einen Luft und Wand gleichmäßig, in dem anderen ungleichmäßig temperiert waren.

Eine mit Quecksilber gefüllte Glaskugel hing an einem kurzen Halse an Drähten von der Decke herab. Ihr Radius war 3,24 cm, ihre Oberfläche 133 qcm, ihr Gewicht 0,0319 kg, das des Quecksilbers 1,676 kg. In die Mitte tauchte ein 200°-Thermometer ein. Nimmt man die spez. Wärme des Glases zu 0,132, die des Quecksilbers zu 0,033, so erhält man als Wasserwert 59,416, einschließlich des Thermometers rund 61 kleine Kalorien.

Der Raum, in dem die ersten Versuche angestellt wurden, lag über dem Tierstalle; er hatte eine Größe von 5,50:3,15:3,60 m, lag an zwei Seiten frei und hatte hier 5 qm Fensterfläche. Die Kugel hing in der Mitte, 1,80 m über dem Fußboden. — Sie wurde mit einem Bunsenbrenner (Spiritusflammen hinterlassen eine Spur Ruß, der das Strahlungsvermögen ändert) auf etwa 190° erhitzt und dann mittels eines 1,65 m entfernten Fernrohres und einer Sekundenuhr bestimmt, in welcher Zeit die Temperatur um 1° abfiel. Es wurde darauf geachtet, daß in dem Zimmer kein Luftzug die Wärmeleitung störend beeinflusste. Sämtliche Versuche wurden zunächst im ungeheizten Zimmer gemacht, nachdem lange vor dem Versuche das Fenster offen gestanden war. Die Außentemperatur war zunächst nicht sehr niedrig, so daß an-

genommen werden konnte, daß die Temperatur der Wand mit der der Zimmerluft übereinstimmte.

Weitere Versuche wurden im Stinkzimmer und im kleinen Hörsaal des Institutes angestellt. Beide Räume waren geheizt, doch war die Außentemperatur mild und die Heizung schon seit Tagen im Gang, weshalb angenommen werden kann, daß auch hier die Wandtemperatur mit der Lufttemperatur gleich war.

Besonders wertvoll dürften die Untersuchungen sein, die im Respirationsapparate angestellt wurden. Hier war das Material der Wand gleichmäßig, da die Fensterflächen sehr klein sind, außerdem die Temperatur der Luft und der Wand sicher gleich, da der Respirationsapparat in einem Zimmer stand und seine Tür den ganzen Tag außer während des Versuchs offen war. Seine Größe ist 1,5:2,5:2 m. Die Kugel wurde stets außerhalb des Apparates erwärmt, die Temperaturen von außen durch das Fenster abgelesen. — Sämtliche Thermometer, die zur Verwendung kamen, waren selbstverständlich miteinander verglichen worden.

Die erhaltenen Zahlen wurden tabellarisch eingetragen. Da jedoch die Zimmertemperaturen in den einzelnen Versuchen verschiedene waren, so wurde sofort die Zimmertemperatur von der Temperatur der Kugel subtrahiert und diese Differenz mit der dazugehörigen Sekundenzahl, innerhalb welcher die Temperatur der Kugel um  $1^{\circ}$  fiel, in die Tabelle I (S. 290—295) eingetragen. Man sieht, daß die Sekundenzahl bei gleichen Differenzen fast genau gleich ist. Die gemessene Zimmertemperatur ist in gewissen Abständen in Klammern beigelegt.

Eine Ableitung der Formel zur Berechnung der Zeit, innerhalb der sich die Kugel um  $1^{\circ}$  abkühlt, ist nun in folgender Weise möglich: Man subtrahiert die Logarithmen zweier Differenzen, in den vorliegenden Versuchen solcher, die um  $1^{\circ}$  voneinander entfernt sind, multipliziert mit 100000 und dividiert durch die Anzahl der Sekunden. Der Quotient wird als Ordinate, die Differenz als Abszisse eingetragen. Es zeigt sich, daß die Linie eine Gerade ist, die der Abszisse in einem Winkel  $\alpha$  zu-

(Fortsetzung des Textes S. 296.)



Tabelle I.

D =	Abkühlung um 1° in 7 Sekunden										kleiner Hörsal	Respirationsapparat					
	Zimmer über dem Tierstall											Stille- zimmer	1	2	3	4	5
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10							
176—175		12,2 5,2	12,2 5,5														
175						11,0 5,5					13,3						
174				11,8	11,1							5,9					
173		5,6															
172				5,6	5,8												
171																	
170							5,4										
169																	
168	5,6	6,1		5,8						5,3	6,1	17,2					
167												6,0					
166																	
165	6,2		6,0	6,4						6,2	6,1	6,0					
164																	
163	5,8	6,5	6,5		6,6	6,4				6,6		6,0					
162																	
161																	
160																	
159		6,5	6,9	7,4		6,6				6,6	6,3	17,0					
158												6,2					
157																	
156	6,6										6,3	6,8					
155		7,1	7,3		7,0	6,8				7,2		16,9					
154				7,8													
153																	
152	6,8	7,1	7,9			7,0				7,2	7,1	6,8					
151																	
150					7,6	7,1				7,4							



Fortsetzung der Tabelle I

D =	Abkühlung um 1° in 7 Sekunden										Stink- zimmer Hörsaal	kleiner Hörsaal	Respirationsapparat				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			1	2	3	4	5
117		10,0									10,3						
116			10,5		10,3	10,0		10,0		11,0		10,0		10,0		9,8	
115		9,4															11,2
114			<u>12,1</u>								10,3						
113	10,2		11,0			10,8				11,8		10,2	11,0			9,6	
112					11,1												
111	9,8	11,2									11,1	<u>16,7</u>					
110	<u>11,8</u>										10,9		10,8	10,6			
109	11,8	11,4			<u>11,0</u>	11,0					<u>12,7</u>	11,6				11,4	10,8
108																	
107								11,6		11,8		11,2	10,8	11,2			
106			12,1							12,6						11,4	10,8
105		11,8										11,8					
104																	
103		12,4			12,0												
102					12,2												
101	12,2																
100					12,4							11,8		12,6		12,2	14,0
99			13,4							13,2							
98								12,4		<u>4,8</u>				12,0			
97									13,2								
96						13,6											
95	12,8		15,1		14,6												13,2
94											14,0						
93		12,8				14,0											
92					14,4			14,0		14,4				12,2			
91		14,4	14,8					14,4		15,2				15,8			



Fortsetzung der Tabelle I.

D =	Abkühlung um 1° in ? Sekunden.																	
	Zimmer über dem Tierstall										stink- zimmer	kleiner Horsaal	Respirationsapparat					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			1	2	3	4	5	
55																		
57			26,8			26,5	27,6		27,4	28,0	27,0	26,0			21,8	24,2	27,8	
56					27,2							25,8				29,0	28,4	
55			28,9		28,4		28,6		28,2	29,8		28,4	29,2		28,6	28,2	28,8	
54							29,4		30,0	31,2	29,8	29,4						
53																		
52																		
51							33,4		32,4	32,4	30,6	15,6	28,8		29,6			
50								6,5										
49							32,3		7,4	5,0	36,4	34,6	31,8		31,6	32,8	33,4	
48							38,2	35,2			35,8				32,4	33,8		
47																		
46							37,6	38,0			37,1				35,8		36,4	
45																		
44			39,4						39,0	39,8		34,8		37,2				
43							39,8		41,8	41,8	40,0	39,8			37,6	37,4		
42			40,4				43,4	42,4		43,0						40,2	42,4	40,0
41					44,2		44,4	41,2	44,4	45,6	41,4	42,6						
40			41,6				42,6								46,6	42,4	42,8	42,2
39											46,0	46,0						
38							47,2	50,0	49,0	5,0					44,8			
37			12,1				48,2				50,0							
36					47,8								45,4	45,8		48,2		
35																		
34							52,2	57,4		52,0	52,1	53,2	50,6	51,0		49,2	51,4	51,2
33					51,0		56,2		53,8	56,8		57,4	58,0	53,0		53,6	20,2	
32								64,4										

31	59,2	64,8	61,8	61,0	64,8	60,0	60,8	60,4	59,0
30	68,6	66,6		67,0				60,6	60,6
29								64,6	60,4
28									
27	73,4	71,4	73,4		78,4	70,4	70,4		
26									
25		83,0	85,2	72,2		81,8	84,0		
24									
23		88,2	93,2	84,6	85,2			80,0	80,8
22	90,0		103,2	98,0	94,0	89,0	79,2	87,6	91,6
21								93,2	92,8
20	101,8	101,8	103,2		110,2	98,8	101,2	96,8	108,0
19	111,6	109,2	114,6	112,2				117,8	
18		110,6	119,8						
17		128,2	125,6	116,8		16,6			
16				5,0	142,8	137,2	129,4	138,2	
15		155,6	143,6						
14			158,8	164,6		154,2	150,2		
13			190,9	172,8		20,2			175,0
12								168,0	
11	216,2	182,0	209,0	213,0	221,8	181,8	188,0	204,8	225,4
10	11,6	10,4	246,1		252,8		224,0		
9				274,8					294
8			396,0		330,2				325
7					472,6				
6		6,8	351,2	418,6					
5,3—4,8			7,5	5,0				521,4	526,6
4,3—3,8					16,6			566,6	561
2,2—1,2								1994	

strebt. Nur bei sehr großer Annäherung an  $D = 0$  weicht sie von der Geraden etwas ab, indem sie sich der Abszisse dann schneller nähert. — Daraus ergibt sich für den Geradenteil:  $y = b + x \operatorname{tg} \alpha$ , wobei  $y$  die Abszisse,  $x$  die Ordinate,  $b$  die Entfernung des (Schnittpunktes der Linie von der Ordinate bei  $D = 0$  ist.

Trägt man mehrere solcher Kurven ein, so ergibt sich, daß die Geraden zwar parallel sind, jedoch von der Abszisse einen verschiedenen Abstand haben, und zwar ist er am größten da, wo die Messungen bei hoher, am geringsten, da, wo sie bei niedriger Lufttemperatur vorgenommen wurden; er wurde gemessen bei einer Lufttemperatur von  $20^\circ$  zu  $20,8$ , von  $5^\circ$  zu  $18,2$ , bei den übrigen Untersuchungen waren die Abstände entsprechend. Da diese Differenzen sehr gering sind, so kann man ohne weiteres lineare Beziehungen für den Zusammenhang wählen. Daraus ergibt sich  $b = 17,3 + 0,17 t_1$ ;  $\operatorname{tg} \alpha$  wurde durch Rechnung zu  $0,1551$  bestimmt.

Die Formel  $y = b + x \operatorname{tg} \alpha$  lautet nunmehr:

$$\frac{\lg D - \lg D'}{s} 100\,000 = 17,333 \dots + 0,17333 \dots t_1 + D \operatorname{tg} \alpha \quad (1)$$

wobei  $s$  die Zahl der Sekunden darstellt, innerhalb deren die Temperatur von einer Differenz  $D$  zwischen Kugel und Zimmertemperatur auf eine Differenz  $D'$  gesunken ist;  $t_1$  ist die Zimmertemperatur. Daraus ergibt sich:

$$s = \frac{(\lg D - \lg D') 100\,000}{17,33 \dots + 0,1733 \dots t_1 + 0,1551 D} \dots \dots \dots (2)$$

Die auf diese Weise beobachteten Zahlen weichen von den durch Messung ermittelten — die natürlich nicht absolut genau sein können — nur um einen geringen Betrag ab. So wurde z. B. für eine Zimmertemperatur von  $20^\circ$  durch Berechnung resp. Messung ermittelt:  $D = 100$ ,  $s = 12,008$  resp.  $12$ ;  $D = 80$ ,  $s = 16,45$  resp.  $17$ ;  $D = 60$ ,  $s = 24,25$  resp.  $22,3$ ;  $D = 40$ ,  $s = 40,73$  resp.  $42$ ;  $D = 30$ ,  $s = 57,83$  resp.  $60,3$ ;  $D = 20$ ,  $s = 93,21$  resp.  $96,8$  u.  $99,4$ . Doch wird es sich im folgenden zeigen, daß es sehr wichtig ist, besonders bei höheren Werten von  $D$ , ganz genaue Zahlen zu haben, da schon sehr geringe

Fehler, in manchen Fällen solche um Bruchteile einer Sekunde, ein falsches Resultat ergeben. Nur bei sehr geringen Werten für  $D$  wird man vorziehen, mit den gemessenen Zahlen zu arbeiten, da dann die Linie von den Geraden abweicht, d. h. die Zahl der Sekunden größer ist, als die Berechnung ergeben würde.

Es soll nun zunächst untersucht werden, ob sich mit Hilfe dieser Formel die Temperatur der bestrahlten Fläche, d. h. der Wand, genau berechnen läßt. Die Wärmeabgabe durch Strahlung geschieht (4, Bd. 2, S. 363) nach der Stefanschen Formel

$$R = \frac{E F s}{1 + (1 - a_1) \frac{a F}{a_1 F_1}} (T^4 - T_1^4) \dots \dots \dots (3)$$

wobei  $R$  die abgegebene Wärmemenge,  $F$  die Oberfläche des ausstrahlenden Körpers,  $E$  sein Emissionsvermögen,  $a$  sein Absorptionsvermögen,  $T$  seine absolute Temperatur,  $F_1$  die Oberfläche des bestrahlten Körpers,  $a_1$  sein Absorptionsvermögen,  $T_1$  seine absolute Temperatur ist. — Ist die Oberfläche des bestrahlten Körpers sehr groß gegenüber der Oberfläche des strahlenden Körpers, so ist das 2. Glied im Nenner zu vernachlässigen und die Formel geht in die vereinfachte über:

$$R = E F s (T^4 - T_1^4) \dots \dots \dots (4)$$

Es wurden nun bestimmte Temperaturen für die Kugel und das Zimmer als Beispiel gesetzt und daraus die Abkühlungszeit nach Formel 2) berechnet. War die ermittelte Sekundenzahl richtig (wobei es, wie erwähnt, manchmal auf Bruchteile einer Sekunde ankam), so mußte sich dann, wenn man die erhaltene Zahl in die Stefansche Formel einsetzte, derselbe Wert für die bestrahlte Wand ( $T_1 = 273$ ) ergeben, der vorher für die Zimmertemperatur gegeben war, da ja Luft und Wand einstweilen als gleich temperiert angenommen worden waren.

Da der Wasserwert der Kugel 61 Kal. betrug und sich die Wärmeabgabe durch Strahlung zu der Gesamtabgabe nach Rubner (5, S. 73) wie 0,468:1 verhält, so ist  $R = 61 \times 0,468$ ;  $E$  ist für Glas  $1,0846 \times 10^{-12}$ ;  $F = 133$ .  $T_1$  kann nun nach der Formel berechnet werden:



$$T_1 = \sqrt[4]{T^3 - \frac{61 \times 0,468}{s \times E \times F^2}}$$

Nimmt man z. B. die Temperatur der Luft = 11°, die der Kugel = 41°, so ergibt sich  $D = 30$ .

$$s = \frac{(\lg 30 - \lg 29) 100000}{17,33 \dots + 0,1733 \dots \times 11 + 30 \times 0,1551} = 61,61$$

$$T_1 = \sqrt[4]{314^4 - \frac{61 \times 0,468 \times 10^{12}}{61,61 \times 1,0846 \times 133}} = 284,03.$$

also  $t_1 = 11,03^\circ$ .

Auf diese Weise wurden folgende Zahlen ermittelt:

Für eine Lufttemperatur von 20°:  $D = 156$ ,  $t_1 = 32,65$ ;  
 $D = 100$ ,  $t_1 = 21,71$ ;  $D = 80$ ,  $t_1 = 19,49$ ;  $D = 60$ ,  $t_1 = 19,95$ ;  
 $D = 40$ ,  $t_1 = 20,67$ ;  $D = 30$ ,  $t_1 = 20,91$ ;  $D = 20$ ,  $t_1 = 21,03$ ;  
 $D = 10$ ,  $t_1 = 20,91$ .

Für eine Lufttemperatur von 14°:  $D = 80$ ,  $t_1 = 10,83$ ;  
 $D = 50$ ,  $t_1 = 13,03$ ;  $D = 40$ ,  $t_1 = 13,8$ ;  $D = 30$ ,  $t_1 = 14,34$ ;  
 $D = 20$ ,  $t_1 = 14,53$ ;  $D = 10$ ,  $t_1 = 14,8$ .

Für eine Lufttemperatur von 11°:  $D = 60$ ,  $t_1 = 8,35$ ;  $D = 40$ ,  
 $t_1 = 9,91$ ;  $D = 30$ ,  $t_1 = 11,03$ ;  $D = 20$ ,  $t_1 = 11,55$ ;  $D = 10$ ,  
 $t_1 = 11,73$ .

Für eine Lufttemperatur von 5°:  $D = 100$ ,  $t_1 = -5,6$ ;  $D = 60$ ;  
 $t_1 = 0,5$ ;  $D = 40$ ,  $t_1 = 2,96$ ;  $D = 30$ ,  $t_1 = 4,46$ ;  $D = 20$ ,  $t_1 = 5,25$ ;  
 $D = 10$ ,  $t_1 = 5,61$ .

Bedenkt man, daß auch der Hals der Kugel Wärme verlor, ferner daß dasselbe durch Leitung an den Drähten der Fall war, wo können die Zahlen für genügend genau gelten. Sie sind brauchbar bei einer Lufttemperatur von 20° bis zu einem Temperaturunterschied  $D = 100$ ; bei einer Lufttemperatur von 14° bis  $D = 50$ ; bei einer Lufttemperatur von 11 und 5° bis  $D = 30$ .

### Untersuchungen im schlecht geheizten Zimmer.

Hat die Wand eine niedrigere Temperatur als die Luft, so tritt die Abkühlung durch Leitung in derselben, die durch Strahlung in kürzerer Zeit ein. Die Untersuchung wurde wie vorher vor-

genommen, nur wurde der Respirationsapparat vermittelst 8 Gasflammen geheizt und, nachdem er auf eine konstante Temperatur, etwa 50°, gebracht worden war, die auf 190° erhitzte Kugel hineingehängt. Das Thermometer in der Kugel sank schneller als in den vorhergehenden Versuchen und tiefer als das in der Luft frei aufgehängte; wenn die beiden Instrumente gegeneinander korrigiert wurden um 2,75—3,5°. Die Temperatur der Wand des Respirationsapparates war sicher niedriger als die der Luft darin, da er ständig Wärme an das Zimmer abgab; sobald die Gasflammen angemacht wurden, trat schnelles Sinken ein. Die folgende Tabelle gibt die Resultate der Untersuchungen wieder.

Tabelle II.

D =	Abkühlung um 1° in ? Sekunden							
	Respirations- apparat		Zimmer über dem Tierstall					
	1	2	1	2	3	4	5	6
165—164								16,3
164								5,6
163								
162			20,0	18,6				6,0
161								
160								
159			6,6					6,4
158								
157								
156								
155			6,0	7,6				6,6
154								
153								
152			7,2	6,6				6,6
151								
150								
149			6,8	7,2				7,2
148								
147								
146				7,4				
145			7,4					7,4
144								
143								7,6
142			7,4	7,4				
141			19,6					

Fortsetzung der Tabelle II.

D =	Abkühlung um 1° in ? Minuten							
	Respirations- apparat		Zimmer über dem Tierstall					
	1	2	1	2	3	4	5	6
140								
139								8,0
138				8,0				
137								
136			8,4					7,6
135				8,0				15,0
134								
133								8,0
132				8,8				
131			8,6					
130								8,6
129				8,8				
128			9,2					
127								9,2
126								
125			8,9	9,1				
124								9,4
123								
122			10,2	9,1				
121								9,2
120								
119			9,5					
118			19,6	9,3				9,2
117								
116				9,7				10,8
115								
114	47,6							
113	9,0		8,2					10,8
112				10,3			20,0	
111								
110							9,8	10,8
109			10,8	11,3				
108								
107								
106					19,3			11,3
105			11,2					
104		50,0					11,8	
103								11,0
102		9,4	12,2				12,4	
101				12,7	11,6			

## Fortsetzung der Tabelle 11.

D	Abkühlung um 1° in 7 Minuten							
	Respirations- apparat		Zimmer über dem Tierstall					
	1	2	1	2	3	4	5	6
100							12,6	13,8
99		11,2			11,8			
98			12,9			20,7	12,6	12,4
97			12,4		11,8			
96		11,2				12,0	13,2	13,0
95				12,3	12,2			
94			13,6			12,0	13,0	14,7
93		12,2			12,6			
92			13,8	17,8				
91		50,0				14,2		
90								
89								
88		12,2	14,6	15,0				
87					15,6			
86		12,4	14,8			14,8		15,8
85				15,8				
84						15,4	15,2	16,2
83			15,5					
82				15,8		16,0	16,6	16,4
81		13,2	15,7		16,2			
80						17,2	16,6	
79		13,8			16,8			
78			19,2	17,2		17,8		17,8
77		14,2						
76			17,9	17,4	17,0	18,4	17,4	17,6
75		15,4						
74			18,3	18,4		17,6	18,4	18,8
73		14,4			19,4			
72		50,3				18,6	19,0	19,8
71			18,3		19,6			
70		16,2						18,6
69		50,6	19,1		19,2	20,4		
68				21,2			20,4	19,9
67			21,3		21,6			
66	49,4		19,0	23,2		21,6	21,6	21,2
65	16,2		21,7					
64				22,2		23,4	22,4	23,6
63	17,6		21,7		22,4			
62				22,2		22,6	23,2	24,6
61		18,2	23,1		22,8			

## Fortsetzung der Tabelle II.

Abkühlung um 1° in ? Minuten								
D =	Respirations- apparat		Zimmer über dem Tierstall					
	1	2	1	2	3	4	5	6
60				23,2				24,8
59			23,5					
58				25,6		25,4		
57	20,8		25,5					
56		20,8		27,0		22,4		28,4
55	21,0				27,4		27,0	
54			18,8	28,6		27,4		27,8
53	22,4				29,2		28,8	
52				28,6				30,3
51				30,6	29,2		28,8	
50					17,8			30,8
49	50,3	27,8	31,0	30,8	30,8		30,4	
48		50,5	33,8					14,0
47					33,6		32,2	
46			36,2			34,6		32,8
45	25,8	27,2		36,0	35,4		35,4	
44						36,0		
43	28,2	28,0		38,1	37,6		36,0	
42			38,4			38,6		
41	29,2	29,6		40,5	39,2		38,6	
40	50,3		43,2					40,2
39	31,0	32,4		43,7	40,6		41,4	
38								43,2
37	32,4	32,8	44,6	46,9	44,6		44,4	
36			50,6		19,0		48,6	46,2
35	35,2	34,4		49,9				14,0
34			51,8				19,5	50,2
33				53,1				
32	36,2		57,8			56,0		
31				17,4	60,6		55,6	
30	39,8	36,2	18,8					
29				59,8			60,2	
28	43,8							62,8
27	50,3			67,6	63,8		63,6	13,5
26	48,4	48,2						
25		50,2		76,8	73,2		68,6	80,2
24						77,6	18,7	
23	53,2			83,2	80,4			87,2
22						82,4	87,4	
21	51,0				90,6	19,7		99,0

Fortsetzung der Tabelle II.

D =	Abkühlung um 1° in ? Minuten							
	Respirations- apparat		Zimmer über dem Tierstall					
	1	2	1	2	3	4	5	6
20	56,6						100,4	
19					101,4	104,8	118,6	107,2
18	66,8						107,6	
17				107,8	117,6	118,6		121,4
16				117,2	118,5		127,8	113,2
15				146,8	137,4		118,5	134,6
14					153,6	146,4	144,8	
13	87,8			163,6		154,4		162,0
12				117,2	184,3		161,0	170,0
11	105,6				118,5	203,6		113,0
10	51,3	49,0				119,5	210,2	
9	121,2	131,2						
8							270,4	
7,7—6,7	137,2	141,2						
		49,4						
6,8—5,8	146,2	151,2						
5,7—4,7	163,2	188,0					350,4	
	51,3	49,7					118,3	
4,3—3,3	188,2	217,0						
	52,0	49,7						
3,3—2,3		235,0						
		49,7						
3—2	223,0							
2—1	274,0							
	52,0	50,3						
0,3 bis -0,7 <sup>1)</sup>		684,0						
		50,3						

1) Sinken des Thermometers in der Kugel unter das frei aufgehängte Thermometer.

Für weitere Berechnungen müssen die Sekundenzahlen direkt aus der Tabelle abgelesen werden, was um so eher geschehen kann, als sie recht genau mit einander übereinstimmen. Aufzeichnen einer Kurve und Ableiten einer Formel wie vorher war nicht möglich, da die Abgabe durch Leitung und Strahlung ganz verschieden und das Verhältnis zu jeder Zeit ein anderes

ist, da letztere im Verhältnis zur ersteren mit Annähern der Temperatur der Kugel an die der Luft bedeutend zunimmt.

Die Bestimmung der Temperatur der Wand konnte nicht durch Ablesen an Thermometern geschehen, auch nicht an solchen, die etwa mit Gips angeklebt waren, da sie an verschiedenen Teilen verschieden war und auch die Flammen nach der Kugel ausstrahlten. Sie wurde daher wieder berechnet und zwar in folgender Weise:

Es wurde zunächst nach der Formel 2) berechnet, wieviel Sekunden nötig gewesen wären, um die Temperatur der Kugel bei der gemessenen Lufttemperatur um  $1^\circ$  sinken zu lassen, falls Wand und Luft gleiche Temperatur gehabt hätten. In dieser Zeit werden aber durch Leitung allein  $61 \times 0,532$  Kalorien abgegeben<sup>1)</sup>; in der gemessenen Zeit (Tabelle II) entsprechend weniger. Durch Subtraktion dieser letzteren Zahl von 61 wurde die in der gemessenen Zeit durch Strahlung abgegebene Wärmemenge ermittelt und daraus wie vorher nach der Stefanschen Formel die Temperatur der bestrahlten Wand bestimmt.

Voraussetzung für die Richtigkeit der Rechnung ist allerdings, daß bei der Temperatur von  $50^\circ$  noch dieselben Gesetze gültig sind, die oben für eine Temperatur von  $5-20^\circ$  abgeleitet wurden.

<sup>1)</sup> Es war zunächst versucht worden, nach der von Péclet (6, Bd. I, S. 521) angegebenen Formel den Verlust durch Leitung zu berechnen. Die Formel lautet  $A = 0,552 K_1 D^{1,333}$ , wobei  $K_1$  für die Kugel  $1,778 + \frac{0,13}{r}$  ist.

Berechnet man daraus, wie viel Wärme durch Leitung von der Kugel abgehen wird, so findet man z. B. bei  $D = 50$  und  $s = 31,9$  46,86 Kal.; bei  $D = 30$  und  $s = 60,32$  47,20 Kal. Dies kann unmöglich richtig sein, da der gesamte Wärmeverlust in dieser Zeit nur 61 Kal. beträgt; auch kleine Beobachtungsfehler würden hier keine Rolle spielen. Berechnet man dagegen mit Hilfe der Stefanschen Formel und der berechneten Sekundenzahl den Verlust durch Strahlung allein bei Sinken um  $1^\circ$ , so findet man bei einer Luft- und Wandtemperatur von  $t_1 = 20^\circ$ , bei  $D = 156^\circ$  29,76 Kal.; bei  $D = 100^\circ$  26,82 Kal.; bei  $D = 30^\circ$  29,32 Kal.; bei  $D = 10^\circ$  31,262 Kal.; bei  $t_1 = 5^\circ$  und  $D = 156^\circ$  28,01 Kal.;  $D = 100^\circ$  25,02 Kal.;  $D = 30^\circ$  28,12 Kal.;  $D = 10^\circ$  30,31 Kal., während oben  $61 \times 0,468 = 28,548$  Kal. angenommen wurden. Deshalb wurde vorgezogen, nur die Stefansche Formel zu benutzen, zumal diese an über 6000 Messungen erprobt ist.

Auf diese Weise ergab sich für die Wand bei:

$D = 43 - 44,89^{\circ}$ ;  $D = 41 - 43,14^{\circ}$ ;  $D = 26 - 43,96^{\circ}$ ;  
 $D = 23 - 43,26^{\circ}$ ;  $D = 18 - 43,04^{\circ}$ ;  $D = 13 - 42,75^{\circ}$ ;  $D = 11$   
 bis  $44,33^{\circ}$ ; im Mittel  $43,62^{\circ}$ . Die Temperatur der Luft hatte im  
 Mittel  $50,30$ , also  $7,7^{\circ}$  mehr.

Aus diesen Temperaturen und der abgegebenen Sekunden-  
 zahl wurde berechnet, wieviel Kalorien in 1 Sekunde von der  
 Kugel durch Strahlung abgegeben wurden. Ferner wurden, wie  
 oben berechnet, wieviel Kalorien in 1 Sekunde bei Temperatur-  
 gleichheit von Luft und Wand abgegeben worden wären. Das  
 Resultat ist in Tabelle III wiedergegeben.

Tabelle III.

$D =$	Kal. in 1 Sek.	statt Kal. in 1 Sek.	also mehr
11	0,3562	0,1948	82,85 %
13	0,4313	0,2318	86,05 %
18	0,5344	0,3332	60,84 %
23	0,6468	0,4397	47,12 %
26	0,6896	0,5043	36,75 %
41	1,094	0,8629	26,78 %
43	1,1241	0,914	22,93 %

Berechnet man in derselben Weise das Plus des Wärmeverlustes  
 durch Leitung und Strahlung zusammen, so erhält man wesent-  
 lich andere Zahlen, nämlich:

Tabelle IV.

$D$	Kal. in 1 sek.	statt kal. in 1 sek.	also mehr
11	0,5776	0,4162	38,71 %
13	0,6948	0,4953	40,28 %
18	0,9131	0,7119	28,26 %
23	1,1466	0,9394	22,05 %
26	1,2626	1,0777	17,16 %
41	2,075	1,844	12,51 %
43	2,163	1,953	10,73 %

Die Zahlen sind deshalb niedriger, weil infolge des durch  
 stärkere Strahlung bedingten schnelleren Sinkens des Thermo-



meters das Temperaturintervall von  $1^{\circ}$  schneller durchschritten wurde und in der kürzeren Zeit die Abgabe der Wärme durch Leitung geringer war.

Eine Anzahl Messungen in »ungleich temperierten« Zimmern wurden auch in dem Zimmer über dem Tierstall gemacht. Seine Fenster wurden bei niedriger Außentemperatur einige Tage offen gelassen, vor Beginn des Versuches geschlossen, und dann einige Stunden kräftig eingeheizt, wobei die Temperatur des frei aufgehängten Thermometers höher stieg als die der an den Wänden in Augenhöhe mit Gips angeklebten Thermometer. Die Differenz betrug von  $2,8$  bis  $7,3^{\circ}$ . Doch darf die Temperatur der Wandthermometer nicht als Temperatur der Wand angenommen werden, da die Decke wärmer war, indem die warme Luft dorthin aufstieg, ebenso vielleicht auch der Fußboden, da das darunter befindliche Zimmer geheizt war. Dagegen war die Temperatur des Fensters und vielleicht auch eines Teiles der Wand niedriger. Auch hier müßte also die Gesamttemperatur der Wand mit Hilfe der Stefanschen Formel und der auf das genaueste ermittelten Temperatur berechnet werden. Das ist leider nicht möglich, da die Sekundenzahl aus den oben erwähnten Gründen nicht berechnet werden konnte und die abgelesenen Zahlen, selbst wenn die Fehler nur einige Prozent betragen, im vorliegenden Falle nicht brauchbar sind, da dies in der Berechnung schon Fehler um einige Temperaturgrade ausmacht. Bei den im Respirationsapparate ermittelten Zahlen war dies nicht der Fall, da bei der höheren Temperatur kleine Fehler weniger hervortreten. Immerhin zeigen sich deutlich Unterschiede gegenüber den Versuchen im geheizten Zimmer, weshalb auch diese Zahlen angeführt sein sollen. (Tabelle II).

Übertragen wir diese Resultate auf den Menschen. — Es werde zunächst angenommen, daß sich eine Person der Arbeiterkategorie I, die also im wesentlichen nur durch Unhergehen körperliche Arbeit leistet, in einem Raume befindet, dessen Luft und Wand gleichmäßig temperiert sind, nämlich  $17,5^{\circ}$ . Ihr Gesamtkraftwechsel ist zu 2700 Kalorien anzunehmen. Der Ka-

lorienverlust beträgt pro Tag (5, S. 96) durch Atmung 35, durch Arbeit 51, durch Erwärmung der Kost 42; für Wasserverdunstung seien 558 Kal. angenommen, so daß für Leitung und Strahlung 2014 bleiben. Berechnet man den Verlust durch Strahlung, wobei man nicht, wie in dem zitierten Beispiele das Strahlungsvermögen des Sommerkammgarns zugrunde legt, sondern das eines Winteranzugs, das dem des Wollflanells gleich sein dürfte, so erhält man folgende Zahlen:

Das Strahlungsvermögen des Glases verhält sich zu dem des Rufses =  $0,914 : 0,996$ ; das Strahlungsvermögen des Wollflanells verhält sich zu dem des Rufses =  $108,7 : 100$  (7, S. 13 u. 14). Die Strahlungskonstante des Glases für die Stefansche Gleichung, auf Kal., qcm und Sek. bezogen, ist  $1,0846 \times 10^{-12}$ . — Daraus ergibt sich die des Wollflanells zu  $1,2847 \times 10^{-12}$ . — Die der Haut werde gleich der des Waschleders gesetzt; dann ergibt sich in derselben Weise  $1,1287 \times 10^{-12}$ . Die Oberfläche der bekleideten plus der behaarten Teile wurde wie in obigem Beispiele zu 19404, die der unbehaarten Teile zu 1200 qcm, die Temperatur der Kleidungs Oberfläche zu 22,9, die der unbehaarten Teile zu 30° angenommen. Berechnet man mit Hilfe dieser Zahlen und der Stefanschen Formel, wieviel der Körper in einer Stunde durch Strahlung verliert, so ergibt sich: Für die unbedeckten Teil bei einer Temperatur von 17,5° 6,37 Kal.; bei 16,5° 6,847 Kal.; bei 14,5° 7,785 Kal.; bei 12° 8,93 Kal.; bei 9° 10,262 Kal. Für die übrigen Teile bei 17,5° 48,8 Kal.; bei 16,5° 57,5 Kal.; bei 14,5° 74,76 Kal.; bei 12° 95,85 Kal.; bei 9° 120,36 Kal.

Da es aber keine praktische Bedeutung hätte, den Mehrverlust durch Strahlung allein zu berechnen, so wurde der Verlust durch Leitung (28,62 Kal. pro Stunde) und durch Wasserverdunstung (23,25 Kal.) dazugerechnet und Tabelle V (s. S. 308) aufgestellt.

Wenn also die Lufttemperatur 17,5°, die Wandtemperatur in einem schlecht angeheizten Zimmer weniger beträgt, so werden von einer Person bei geringer körperlicher Arbeit pro Grad Temperaturdiffe-

renz etwas über 8% Wärme mehr abgegeben als bei Temperaturgleichheit.

Tabelle V.

Bei geringer Arbeit werden pro Stunde im ganzen abgegeben:

Lufttemperatur	Wandtemperatur	Differenz	abgegebene Kalorien	also mehr als bei gleichmäßiger Zimmertemperatur
17,5°	17,5°	—	107,04	—
„	16,5°	1	116,22	8,58%
„	14,5°	3	134,41	25,57 „
„	12°	5,5	156,65	46,35 „
„	9°	8,5	182,49	69,55 „

Weiter interessiert uns noch, wie groß diese Zahlen beim ruhenden Menschen sind; diese Zahlen sind praktisch noch bedeutsamer. — Pro qm Oberfläche sind hier 1189 Kal. zugrunde zu legen (8, S. 398); die Oberfläche des Nackten betrage wieder 2,243 qm, es werden also pro Tag 2267, pro Stunde 111,12 Kal. gebraucht. Die Erwärmung der Atemluft erfordere wieder 35, die der Kost 42 Kal.; für Wasserdampfabgabe werden (9, S. 212)  $11,4 \times 24 = 273,6$  Kal. gerechnet. Der Verlust durch Strahlung beträgt wie vorher 1324 Kal. Dann treffen auf den durch Leitung verursachten 592,4, pro Stunde 24,7 Kal. — Wie vorausszusehen, war der Verlust durch Leitung geringer beim Ruhenden als bei dem, der im Zimmer umhergeht. — Daraus wurden in derselben Weise wie vorher folgende Zahlen berechnet:

Tabelle VI.

Bei Ruhe werden pro Stunde im ganzen abgegeben:

Lufttemperatur	Wandtemperatur	Differenz	abgegebene Kalorien	also mehr als bei gleichmäßiger Zimmertemperatur
17,5°	17,5°	—	91,27	—
„	16,5°	1	100,45	10,06%
„	14,5°	3	118,67	30,00 „
„	12°	5,5	140,88	54,35 „
„	9°	8,5	166,72	82,67 „

Im angeführten Falle wird also bei Ruhe pro Grad Temperaturdifferenz im ganzen etwa 10% mehr Wärme abgegeben als bei Temperaturgleichheit.

In Wirklichkeit ist die Wärmeabgabe etwas geringer, da ein Teil des Körpers von der Strahlung ausgeschaltet ist, doch ist diese GröÙe nicht genau anzugeben, da sie mit der Sitzgelegenheit (Stuhl, Sessel, Divan) stark variiert.

Von Interesse erschien es noch zu untersuchen, wie eine Person sich verhält, die sich nach starker körperlicher Arbeit in einen solchen Raum begibt um sich auszuruhen. In einem solchen Falle dauert, wie Wolpert und Peters (10)<sup>1)</sup> nachgewiesen haben, die Vermehrung der Wasserdampfabgabe noch einige Zeit an, wodurch eine Vermehrung des Wärmeverlustes bedingt ist. Das Plus betrug 5—9,3 g pro Stunde. Nehmen wir 8 g = 4,3 Kal. und berechnen, wieviel das Plus der Wärmeabgabe in einem ungleichmäßig temperierten Raume beträgt gegenüber der Wärmeabgabe einer Person, die vorher nicht gearbeitet hat, in einem gleichmäßig temperierten Raume.

Tabelle VII.

Luft-temperatur	Wand-temperatur	D.	Kal.	also mehr
17,5°	17,5°	—	91,27	—
„	16,5°	1	104,75	14,77 %
„	14,5°	3	122,94	34,70 „
„	12°	5,5	145,18	59,07 „
„	9°	8,5	171,02	87,38 „

Wie man sieht, sind die Werte nicht groß; bedeutend größer dürfte der Wärmeverlust sein, der durch die Verdunstung des in den Kleidern steckenden Schweißes herbeigeführt wird.

Bei der Berechnung ist noch eins zu bedenken. Wenn man einen Körper in einen Raum aufhängt, dessen Wand und Luft ungleichmäßig temperiert sind, so wird er eine zwischen beiden gelegene Temperatur annehmen. Da die Wärmeabgabe einer Glaskugel durch Strahlung sich zu der durch Leitung etwa wie 1:1 verhält, so wird ihre Temperatur sich auf die Mitte zwischen beiden einstellen. Ist dies beim bekleideten menschlichen Körper auch der Fall, so wird zwar der Verlust durch Strahlung dann

1) s. Literatur S. 311.

geringer sein, da die Temperaturdifferenz zwischen Wand und Kleidungsoberfläche geringer ist, aber der Verlust durch Leitung von der Haut nach der Kleidungsoberfläche erhöht, jedenfalls die Rechnung komplizierter als vorher wird. Doch erwies sich eine nochmalige Rechnung als unnötig, da, wie sich aus früheren Untersuchungen von Rubner (11, S. 31) ergibt, bei Sinken der Luft- und der Wandtemperatur von  $17,5$  auf  $10^{\circ}$  die Kleidungsoberfläche nur von  $22,7$  auf  $19,3^{\circ}$  sinkt, bei Sinken der Wandtemperatur allein also noch viel weniger, sodass die Unterschiede von obigen Zahlen ganz verschwindend würden.

Es wurde bereits erwähnt, dass zahlenmäßige Angaben, wie groß die Temperaturdifferenz zwischen Luft und Wand in einem derartigen unbehaglichen Zimmer ist, nicht existieren. Mir selbst ist es nicht gelungen, eine größere Temperaturdifferenz als  $7,4^{\circ}$  herbeizuführen, und auch diese sank schnell ab auf  $5,5^{\circ}$ . Leichter war eine solche von  $4-5^{\circ}$  auf einige Zeit zu erreichen, doch ist dabei zu bedenken, dass das Zimmer absichtlich einige Tage ausgekühlt und dann möglichst stark angeheizt wurde. Sie wird in praxi bei Lokalheizung selten vorkommen, eher schon bei Luftheizung. Auch ist an den Fall zu denken, dass eine Wand dem Nordwind exponiert ist, wobei noch die Gefahren einer einseitigen Abkühlung dazukommen. Jedenfalls aber beweisen die Zahlen, dass schon anscheinend geringfügige Differenzen einen starken Wärmeverlust bedingen, und es ist daher darauf zu sehen, dass die Beheizung der Zimmer nicht nur eine direkte, durch einen Heizkörper oder die erwärmte Luft, sondern auch eine indirekte, von den erst sekundär erwärmten Wänden aus sein muss.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Rubner, erlaube ich mir für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und seine Unterstützung dabei meinen ergebensten Dank zu sagen.

## Literatur.

- 1) Rubner, Lehrbuch der Hygiene. 7. Aufl. 1903.
- 2) Trélat, Le chauffage et l'aération des habitations. Congrès international d'hygiène et de démographie. Paris 1889.
- 3) Schmidt, Heizung und Ventilation, in Weyls Handbuch der Hygiene, Bd. 4, 1896.
- 4) Wüllner, Lehrbuch der Experimentalphysik. 5. Aufl. 1896.
- 5) Rubner, Zur Bilanz unserer Wärmeökonomie. Archiv f. Hygiene, Bd. 27, 1896, S. 69.
- 6) Pécllet, Traité de la chaleur. 4. Aufl. 1878.
- 7) Rubner, Das Strahlungsvermögen der Kleidungsstoffe nach absolutem Maße. Archiv f. Hygiene, Bd. 17, 1893, S. 1.
- 8) Rubner, Kalorimetrische Untersuchungen II. Zeitschr. f. Biologie, Bd. 21, 1885, S. 337.
- 9) Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs. 1902.
- 10) Wolpert u. Peters, Über die Nachwirkung körperlicher Arbeit auf die Wasserdampfabgabe des Menschen. Archiv f. Hygiene, Bd. 55, 1906, S. 309.
- 11) Rubner, Thermische Studien über die Bekleidung des Menschen. Archiv f. Hygiene, Bd. 23, 1895, S. 13.

## **Zentrosomen oder Kernreste in den Erythrozyten des normalen strömenden Blutes?**

Von

**Prof. Dr. Franz Weidenreich**

In Straßburg.

Durch die Liebenswürdigkeit des Autors erhalte ich Kenntnis von der Abhandlung A. Nissle: »Über Zentrosomen und Dehlersche Reifen in kernlosen Erythrozyten« im Bd. 61 dieser Zeitschrift. Ich werde dadurch aufmerksam gemacht, daß die von mir beschriebenen eigentümlichen, chromatischen Körnchen vieler kernloser Erythrozyten des normalen strömenden Blutes schon früher von diesem Autor gesehen und als Zentrosomen gedeutet wurden. Da die betreffende Abhandlung, in der sich diese Mitteilung befindet, den allgemein gehaltenen Titel: »Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen geimpfter Tiere« führt und zudem in den Jahresberichten für Anatomie und Entwicklungsgeschichte nicht referiert und nicht einmal aufgeführt ist, so ist mein Versehen wohl entschuldbar.

Nun behauptet Nissle, daß die fraglichen Gebilde die erhalten gebliebenen Zentrosomen seien, während ich sie für die letzten Reste des ursprünglichen Kernes gehalten habe. Nach der Kenntnisaufnahme der beiden Arbeiten jenes Autors besteht für mich nicht der geringste Anlaß, von dieser meiner Beurteilung abzulassen. Für Nissle war lediglich der allgemeine Habitus, unter dem die Körnchen erscheinen, maßgebend. Daß daraus

nicht ohne weiteres auf die Zentrosomennatur geschlossen werden darf, sollte eigentlich selbstverständlich sein. Die Tatsache, daß von Dehler und Heidenhain in kernhaltigen roten Blutkörperchen Zentrosomen beschrieben wurden, beweist nicht das geringste dafür, daß in kernlosen Erythrozyten gefundene ähnliche Gebilde mit jenen identisch sind. Man darf um so mehr an der Berechtigung dieser Deutung zweifeln, als es ein meines Wissens völlig ohne jedes Analogon in der Zellbiologie dastehender Fall wäre, daß die Zentrosomen erhalten bleiben, während der Zellkern völlig schwindet und auch das Protoplasma in seiner Gesamtheit eingreifende Umwandlungen erfährt. Schon dieser Umstand verlangt nach ganz anderen Beweisen, als sie Nissle bringen kann. Da müßte doch vor allem einmal von der Mitose an das Zentrosom in seinem besonderen Verhalten verfolgt werden!

Ist also von Nissle überhaupt kein genügender Beweis für seine Ansicht erbracht worden, so ist es auf der andern Seite leicht, die Kernnatur jener Körnchen nachzuweisen. Zunächst färben sich die Körnchen mit allen typischen Kernfarbstoffen, was bekanntlich für die Zentrosomen nicht zutrifft; so besitze ich Präparate, in denen die Körnchen gefärbt erscheinen, nicht aber die Zentrosomen der daneben liegenden Leukozyten, die mit typischen Zentrosomenfärbungen gut darstellbar sind. Aber abgesehen davon, habe ich durch Untersuchung fötalen Blutes und des Knochenmarks den Nachweis erbracht, daß sich meist eine kontinuierliche Reihe aufstellen läßt, die von den fragmentierten und pyknotischen Kernen der Erythroblasten zu jenen Körnchen führt. Nissle kritisiert zwar diesen Nachweis, ich glaube aber, daß hier eine Kritik nur dann berechtigt ist, wenn sie sich auf eine exakte Nachprüfung meiner Angaben stützt. Inzwischen ist diese von anderer Seite erfolgt. Im letzten Heft des *Arch. d'Anat. microscop.* (T. IX. F. II, S. 133—314) publiziert J. Jolly eine sehr ausführliche Untersuchung über die Kernumwandlung der roten Blutkörperchen, in der er genau zu den gleichen Resultaten kommt wie ich. Auch er leitet jene fragliche Körnchen in kontinuierlicher Reihe,



vom Kerne ab und die figürlichen Belege, die er dafür gibt, stimmen auffallend mit den meinigen überein. Jolly weicht nur darin von mir ab, daß er beim normalen, erwachsenen Menschen die Körnchen nicht gesehen haben will, sondern nur in den kernlosen Erythrozyten des fötalen und anämischen Blutes; diese Differenz ist aber hier belanglos, da sie sich ja ebensogut gegen Nissle wie gegen mich richtet. Ich halte also meine Deutung, wonach die Körnchen Kernreste (Chromatinstäubchen) sind, für durchaus gesichert, während für ihre Zentrosomennatur im Sinne Nissles jeder Beweis fehlt.

Straßburg, Juni 1907.

# Die Wirkung verschiedener chemischer Agentien auf das Wutvirus.<sup>1)</sup>

Von

Prof. Claudio Fermi.

(Hygienisches Institut der Kgl. Universität Sassari. Prof. Claudio Fermi.)

Die Kenntnis der lyssatötenden Minimalmenge der verschiedenen chemischen Stoffe ist uns noch vollständig fremd. Dies erklärt sich teilweise durch den Mangel von zur subkutanen Lyssainfektion empfindlichen Tieren und teilweise aus der grossen Anzahl von kostbaren Tieren (Kaninchen oder Meerschweinchen), die dazu notwendig waren.

Die verschiedenen Autoren haben sich daher begnügen müssen, nur zu bestimmen, in welcher Zeit eine gegebene Lösung einer bestimmten chemischen Substanz imstande ist, das Wutvirus zu zerstören. Dies kann man in nachstehenden Tabellen sehen, in welchen die verschiedenen Stoffe in alphabetischer Reihenfolge angegeben sind.

Um das Kapitel über die Wirkung der verschiedenen chemisch-physischen Agentien auf das Wutvirus zu vervollständigen, sowie um einige Aufklärung zu schaffen über die Natur des Wutvirus und die verschiedentliche Widerstandsfähigkeit desselben den genannten Faktoren gegenüber und mit jener der bekannten Mikroorganismen verglichen, ferner weil diese

1) Eine vorläufige Mitteilung über diesen Gegenstand habe ich schon im Jahre 1905 in der Riforma Medica (XXI. Jahrg. Nr. 36) veröffentlicht.

Kenntnisse mir zu einigen Forschungen über die Immunisierung und die Behandlung der Tollwut dienen sollten, studierte ich die Wirkung einer Serie chemischer vorwiegend antiseptischer Substanzen in bezug auf das Wutvirus.

Chem. Substanzen <sup>1)</sup>	Prozentzahl der gebrauchten Lösungen	Der Wutvirus wurde zerstört in	
Essigsäure . . .		5'	De Blasi e Russo Travali
Borsäure . . .	4	15	
Zitronensäure . .	6	10'	Galtier
Salzsäure . . .	5	5'	De Blasi e Russo Travali
Salzylsäure . . .	5 (?)	5'	De Blasi e Russo Travali
Schwefelsäure . .	10	5'	
	15	lebt noch nach 7 Tagen	Celli e Luigi De Blasi
Alkohol . . .	25	5 Tagen	
	50—90	24 Stunden	
Ammoniak . . .	Konzentriert	10'	De Blasi e Russo Travali
Kreolin . . .	1	3'	Caterina
Formol . . .		5'—10'	
Holzranch . . .	1/2	20 Stunden	Celli, Luigi De Blasi e Calabrese
Glyzerin . . .		1 Monat	
Silbernitrat . . .	50	5'	De Blasi e Russo Travali
	25	10'	
Kalpermanganat .	2,5	24 Stunden	Celli e Luigi De Blasi
	1	20'	De Blasi e Russo Travali
Kalihydrat . . .	5	Sofort	Celli e Luigi De Blasi
Kupfersulfat . . .	10	10'	
Zinksulfat . . .	1	10'	De Blasi e Russo Travali
Sublimat . . .	1°/100	Sofort	Celli, Luigi De Blasi e Calabrese
	1°/50	Sofort	
Zitronensaft . . .		3'	Galtier

1) Bekanntlich kombinieren sich Spuren dieser Stoffe (Sublimat, Säuren usw.) mit den eiweißähnlichen; und andere (Nitrat argen usw.) mit den Salzen (Chlornatrium etc.), doch wäre es eine außerordentliche, unnütze, und mit dem Zwecke nicht im Einklange stehende Arbeit gewesen, chemisch den Inhalt der verschiedenen chemischen, der Emulsion beigelegten Stoffe, festzustellen.

Obriens habe ich die Methode befolgt, die beim Studium der verschiedenen Antiseptika auf die Mikroorganismen im Gebrauch ist, um auch den Wutvirus mit jenen vergleichen zu können.

In ähnlichen Forschungen handelt es sich nicht darum, die Menge der absoluten freien Substanz festzustellen, die auf die Mikroorganismen einwirkt, sondern um zu wissen, wie viel Stoffe, unter gegebenen Bedingungen,

**Untersuchungsmethode:** Man giesse in Prouvetten oder in kleine Kelchgläser die 10 ccm gut zubereitete Emulsion von frischem feinen Virus zu 1:10 (1 g Mark in 10 ccm destilliertes Wasser enthalten), verschiedene Quantitäten der verschiedenen Stofflösungen; man schüttle dieselben gut 1 Minute lang, lasse die Prouvetten  $\frac{1}{4}$  Stunde lang ruhen und prüfe die Virulenz des so behandelten Virus auf Ratten und Mäusen nach indem man  $\frac{1}{2}$  oder  $\frac{1}{4}$  ccm diesen Tieren subkutan injizierte.

Man war stets darauf bedacht, die Nadel der Spritze in die Mitte der Flüssigkeit einzuführen, um die Berührung der Wandung des Röhrchens oder des Gläschens zu vermeiden, und um zu verhüten, daß mit der Nadel irgendein Stückchen Mark durch Anhängen an die Wandung des Gefäßes der Wirkung des Antiseptikum für die bestimmte Zeit sich hätte entziehen können.

Da unser Zweck ist, die tödliche Minimaldosis der verschiedenen chemischen Substanzen zu kennen, so bereitete man für jede Substanz fast immer 5—7 Proben mit verschiedenen Quantitäten des Antiseptikum und zwar 1, 2, 3, 4, 5, 6 bis 7 Zehntel der Lösung der verschiedenen Substanzen.

Auf diese Weise konnte die tödliche Minimaldosis leicht festgestellt werden. Außerdem bestätigten von den 5—7 Proben die einen das Resultat der anderen und dienten zugleich als Kontrollproben.

Geschah es bisweilen, daß alle Dosen zu schwach waren und der Virus überlebte und sämtliche 5—7 Mäuse an der Wut starben, so wurde der Versuch mit einer größeren Anzahl von Zehnteln derselben Lösung wiederholt oder der Prozentsatz letzterer gesteigert, oder die Zahl der erwähnten Zehntel gelassen. Die sehr zahlreichen Reihen von Versuchen, die 619 Tiere verlangt haben, sind in der ausführlichen Arbeit (*L'Azione di vari agenti chimici sul virus rabico*. — *Tipografia degli Olmi-Scansano*, 1906) zu finden.

---

hinzugefügt werden müssen, um die Mikroorganismen zu töten oder ihre Entwicklung anzuhalten.

Die Forschung nach der Menge der aktiven freien Substanzen ist nicht nur, wie gesagt unnütz, sondern sie würde zu oft langen und nicht immer fehlerfreien Bestimmungen führen.

In der untenstehenden Tafel werden wir die gewonnenen Resultate zusammenfassen, chemische Stoff in der entsprechenden

Versuchte Stoffe	Konzentration	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{2}{10}$	$\frac{2\frac{1}{2}}{10}$	$\frac{3}{10}$	$\frac{4}{10}$
Essigsäure . . .	5:100		00					00
	5:100				††			††
Salizylsäure . .	5:100	††	††	††††	00		00	
	5:100				00			00
Zitronensäure . .	2:100				††			††
	5:100				00			00
Milchsäure . . .	2:100				††			††
	5:100				00			00
Salzsäure . . . .	2:100				00			00
	2:100	0	0		0	0		
	5:100				00			00
Schwefelsäure . .	2:100				00			00
	2:100	0	0	0	0			
	1:200	†	0		0		0	
Kalipermanganat	5:100		††		††	††††	††	00
Alann . . . . .	10:100		††				††	00
	30:100	†††	††			†††		†††
Chlornatrium . .	30:100							
	30:100							
	50:100							
Natrium fluorur*	1:100							
	20:100		††		††		††	††
Natriumkarbonat .	20:100							
	20:100							
Ammoniak . . . .	1%?				††		††	††
Jod . . . . .	5:100	††††		000000	00		000	00
	1:100				††			††
Kupfersulfat . .	1:100				†			0
Jodkali . . . . .	5:100				00			00
	5:100				0††			††
Jodalbscid* . . .	1:100				††			00
Silbernitrat* . .	1:100		††		††		00	00
	1:1000				††			
	1:5000				†			†
Tachiol* . . . .	1:5000	†	0	0	†			†
	1:200	†	0	0				

Die † bedeuten, daß das Tier ans Wut gestorben ist, und daß daher der versuchte Dosis der Wutvirus nicht tötete.

5/10	6/10	7/10	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> /10	8/10	9/10	10/10	12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> /10	14/10	15/10	20/10	30/10	
				00 00		00 00						
				00 00 00 00 00 00		00 00 00 00 00 00						
				00 00		00 00						
00 00†† ††† ††† †† † †† 0000 ††  00 00	00 ††      00 †† 00   0		†††	††       †† 00		†† ††† ††† †† † †† 00 00 00	0      00  00	0      0 00		††† ††  00	††† †0 † 00	0
				00 0 00 †† 00  0 † 0		00 0 00 0†† 00  0 0	00          0		0			

Versuchte Stoffe	Konzentration	$\frac{1}{2}/_{10}$	$\frac{1}{10}$	$\frac{1\frac{1}{2}}{10}$	$\frac{2}{10}$	$\frac{2\frac{1}{2}}{10}$	$\frac{3}{10}$	$\frac{4}{10}$
Ichthargan* . . .	1:500	†	†		††			††
	1:500				†			
	1:500				0†			0
	1:500						0	0
Collargol* . . .	1:100				0			0
	1:1000				†			†
Protorgol* . . .	1:100				†			†
Largin . . . . .	1:100				†			†
Argonin . . . . .	1:100				†			†
Sublimat* . . .	1:5000	††	0†		†			†
	1:5000				0			0
	1:10,000				0		0†	†00
	1:5000				0			0
	1:20,000				†			
Ermophenil* . .	1:100				†			†
Karbolsäure . . .	5:100		††	††††	††	†††	00	00
	5:100				†		††	††
Tymol . . . . .	1:100				††			††
Lysoform . . . .	5:100				††			††
	5:100							††
Alumol . . . . .	1:100				††			††
Abrastol (asaprol)*	1:100				††			††
	1:100				†			†
Formalin . . . .		†	†		†		†	
Chinin Bismfat .	5:100		††	††††	††††	†	††††	00
Chloroform . . .	1:5				††			††
	1:5				†			†
Wassersauerstoff-superoxyd . . .			††		††		††	††
					††		††	††
					0		0	0
Methylenblau . .	1:100	†00	††	††††††††			000	000
Malachitgrün . .	1:100	††			†††		†††††	00000
Larycith . . . .	1:1000		††††		††	†	††	00†

Bemerkungen. Die mit einem Sternchen gezeichneten

Aus vorhergehender Tabelle mit Hilfe einfacher Formel<sup>1)</sup>

$$1) \quad x = \frac{(100 + n) \cdot 1000}{nr}$$

W = Zahl der zu 10 ccm Emulsion zugefügten Lösungszehteln.

R = Titel der geprüften chemischen Lösung pro Tausend.

$\frac{5}{10}$	$\frac{6}{10}$	$\frac{7}{10}$	$\frac{7\frac{1}{2}}{10}$	$\frac{8}{10}$	$\frac{9}{10}$	$\frac{10}{10}$	$\frac{12}{10}$	$\frac{14}{10}$	$\frac{15}{10}$	$\frac{20}{10}$	$\frac{30}{10}$
				††		††					
0				0		0					
				0		0					
				†		†					
				†		0					
				0		0					
				0		0					
				†		†					
				0		0					
				0		0			0		
				0		0			0		
†				†		†			0		
				0		0			0		
0000††											
000	00	00									
				00		00					
				††		00					
††	0000††	00		0000							
				††		00					
				00		00					
				†		†					
				††		00					
				0		0					
0											
††											
0											
00						00			0	00	0
0000	00	00		00							
00	†										

Stoffe wirkten 30 Minuten lang auf den fixen Virus ein.

wurde die folgende Tabelle, welche die tödliche minimale Menge der verschiedenen chemischen Stoffe auf den Wutvirus ergibt:



Versuchte Substanzen	Prozentzahl der versuchten Lösungen	Menge der verschiedenen Substanzen			
		bei welcher das fixe Virus widerstand		bei welcher das fixe Virus zerstört wurde	
		Zehntel der verschied. Substanzen- Lösungen, die z. 10 cem Emulsion beigefügt wurden	herechnete Prozentzahl	Zehntel der verschied. Substanzen- Lösungen, die z. 10 cem Emulsion beigefügt wurden	herechnete Prozentzahl
Essigsäure . . . .	2 : 100	4	1 : 1300	8	1 : 675
Salicylsäure . . . .	5 : 100	1 1/2	1 : 1346,67	2	1 : 1020
Zitronensäure . . . .	2 : 100	4	1 : 1300	8	1 : 675
Milchsäure . . . .	2 : 100	4	1 : 1300	8	1 : 675
Salzsäure . . . .	1 : 100	1	1 : 10,100	2	1 : 5,100
Schwefelsäure . . . .	1 : 200	1/2	1 : 40,200	1	1 : 20,200
Kalpermanganat . . . .	5 : 100	3	1 : 686,67	4	1 : 520
Alaun . . . .	10 : 100	10	1 : 110	12	1 : 93,33
Chlornatrium . . . .	50 : 100	20	1 : 12	30	1 : 8,67
Natriumfluorur* . . . .	1 : 100	10	1 : 1100	15	1 : 766,67
Natriumkarbonat . . . .	20 : 100	4	1 : 180	5	1 : 105
Ammoniak . . . .	— —	8	1 : 67,5	10	1 : 55
Jod . . . .	1 %	4	1 : 2600	5	1 : 2100
Kupfersulfat . . . .	5 : 100	1/2	1 : 4020	1 1/2	1 : 1346,67
Jockali . . . .	1 : 100	4	1 : 2600	8	1 : 1350
Kupfersulfat . . . .	1 : 100	2	1 : 5100	4	1 : 2600
Jockali . . . .	5 : 100				
Jodalbacid* . . . .	1 : 100	2	1 : 5100	4	1 : 2600
Silbernitrat* . . . .	1 : 100	2	1 : 5100	3	1 : 3433
Takiol* . . . .	1 : 100	4	1 : 26,000	8	1 : 13,500
	1 : 200	1/2	1 : 402,000	1	1 : 20,200
	1 : 500	4	1 : 130,000	8	1 : 67,500
Collargol* . . . .	1 : 100	10			
	1 : 100			2	
Ictargan . . . .	1 : 1000	10			
	1 : 500	2	1 : 25,500	3	1 : 17166,67
Protargol* . . . .	1 : 100	8	1 : 1350	10	1 : 1100
Largin . . . .	1 : 100	4	1 : 2600	8	1 : 1350
Argonin* . . . .	1 : 100	4	1 : 2600	8	1 : 1350
Sublimat* . . . .	1 : 10 000	4	1 : 260,000	8	1 : 135,000
Ermophenil* . . . .	1 : 100	4	1 : 2600	8	1 : 1350
Karbonsäure . . . .	5 : 100	2 1/2	1 : 520	3	1 : 420
Thymol* . . . .	1 : 100	4	1 : 2600	8	1 : 1350
Lysioform* . . . .	5 : 100	8	1 : 270	10	1 : 220
Alumol* . . . .	1 : 100	8	1 : 1350	10	1 : 1100
Abrastol* . . . .	1 : 100	4	1 : 2600	8	1 : 1350
Chininbisulfat . . . .	5 : 100	3	1 : 686,67	10	1 : 210
Chloroform . . . .	20 : 100	4	1 : 180	8	1 : 675
Wassersanerstoff- superoxyd . . . .		4	1 : 25	5	1 : 20
Methylenblau . . . .	1 : 100	1 1/2	1 : 6733,33	3	1 : 3433,33
Malachitgrün . . . .	1 : 100	3	1 : 3433,33	4	1 : 2600
Larycith III . . . .	1 : 100	5	1 : 21,000	6	1 : 17666,67

Bemerkung: Die mit einem Sternchen bezeichneten Stoffe wirkten 30 Minuten auf den fixen Virus ein.

Resultate: Aus diesen Tabellen ergibt sich folgendes:

1. Die Essigsäure zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. den fixen Virus schon in einer Proportion von 1 : 675, während sie bei 1 : 1300 inaktiv bleibt.
2. Die Salizylsäure zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. den fixen Virus im Verhältnis von 1 : 1020, während sie bei 1 : 1346,67 inaktiv bleibt.
3. Die Zitronensäure zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 675, inaktiv bei 1 : 1300.
4. Die Milchsäure zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 675, inaktiv bei 1 : 1300.
5. Die Salzsäure zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 5100 und ist inaktiv bei 1 : 10100.
6. Die Schwefelsäure zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 20200 und ist inaktiv bei 1 : 40200.
7. Kalpermanganat zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 520, inaktiv bei 1 : 686,67.
8. Der Alaun zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 93,33, inaktiv bei 1 : 110.
9. Das Chlornatrium zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 8,67, inaktiv bei 1 : 12.
10. Das Natriumfluorur zerstört in 30 Min. bei 1 : 776,67, inaktiv bei 1 : 1100.
11. Das Natriumkarbonat tötet in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 105, inaktiv bei 1 : 130.
12. Ammoniak zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 2100, inaktiv bei 1 : 2600.
13. Jod tötet in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 1350, inaktiv bei 1 : 2600.
14. Jodalbacid zerstört in 30 Min. bei 1 : 5400, inaktiv bei 1 : 15,100.
15. Kupfersulfat zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 2600, inaktiv bei 1 : 5100.
16. Silbernitrat zerstört in 30 Min. bei 1 : 3433, inaktiv bei 1 : 5100 oder tötet bei 1 : 13500 und inaktiv bei 1 : 26,000.
17. Tachiol tötet in 30 Min. bei 1 : 20,200, inaktiv bei 1 : 40,200 oder wirksam bei 1 : 67,500 und wirksam bei 1 : 130,000.
18. Ichthargan tötet in 30 Min. bei 1 : 17166, inaktiv bei 1 : 25500.

19. Collargol tötet in 30 Min. bei 1 : 10200, inaktiv bei 1 : 22000.
20. Protargol tötet in 30 Min. bei 1 : 1100, inaktiv bei 1 : 1350.
21. Largin tötet in 30 Min. bei 1 : 1350, inaktiv bei 1 : 2600,  
L'Argonin tötet in 30 Min. bei 1 : 1350, inaktiv bei 1 : 2600.
22. Sublimat tötet in 30 Min. bei 1 : 15333,34, inaktiv bei  
1 : 220000.
23. Ermophenil tötet in 30 Min. bei 1 : 1350, inaktiv bei 1 : 2600.
24. Karbolsäure tötet in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 420, inaktiv bei 1 : 520.
25. Thymol tötet in 30 Min. bei 1 : 1350, inaktiv bei 1 : 2600.
26. Lysoform tötet in 30 Min. bei 1 : 220, inaktiv bei 1 : 270.
27. Alummol tötet in 30 Min. bei 1 : 1100, inaktiv bei 1 : 1350.
28. Assaprol tötet in 30 Min. bei 1 : 1350, inaktiv bei 1 : 2600.
29. Chininbisulfat tötet in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 220, inaktiv bei 1 : 687.
30. Chloroform zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 67,5, inaktiv bei 1 : 130.
31. Wassersauerstoffsuperoxyd tötet in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 20, inaktiv  
bei 1 : 25.
32. Methylenblau tötet in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 3433,33, inaktiv bei  
1 : 6733,33.
33. Malachitgrün tötet in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 2600, inaktiv bei  
1 : 3433,33.
34. Larycith zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 11000, inaktiv bei  
1 : 13500.

### Schlußfolgerungen.

Indem wir zur näheren Kenntnis der lyssatötenden Minimalmenge der verschiedenen superimentierten Substanzen auf die Tabelle zurückweisen, führen wir hier einige allgemeine Schlußfolgerungen an, die wir daraus ziehen können:

1. Die lyssatötende Wirkung der organischen Säuren (Essigsäure, Zitronensäure, Milchsäure) war ungefähr die gleiche (aktiv zu 1 : 675 ungefähr, inaktiv zu 1 : 3000 ungefähr).

Die der Salizylsäure ist stärker (aktiv zu 1 : 1020 ungefähr und inaktiv zu 1 : 1346).

Wirksamer sind einige Mineralsäuren, z. B. die Schwefelsäure zerstört in  $\frac{1}{4}$  Std. bei 1 : 20200 und ist inaktiv bei 1 : 40200 und die Salzsäure zerstört bei 1 : 5100 und ist inaktiv bei 1 : 10100.

2. Das Natriumfluorur (1 : 766) war aktiver als das Kalipermanganat (1 : 520).

3. Das Ammoniak war noch viel aktiver (1 : 2100) als das kohlensaure Natron (1 : 105), und dieses war wiederum aktiver als das Alaun (1 : 93).

4. Das Chlornatrium zeigt unter den versuchten Stoffen die schwächste lyssatötende Wirkung (1 : 8).

5. Das Jod übte eine ziemlich energische Wirkung aus, die noch stärker war als jene des Jodalbacid.

6. Das Kupfersulfat war noch viel aktiver (1 : 26 000) als alle Säuren, als das Kalipermanganat, als das Jod und als die Karbolsäure.

6a. Nach dem Sublimat übten einige Silberzusammensetzungen die energischste Wirkung aus. Unter diesen Silberzusammensetzungen kommt in erster Reihe das Takiol (aktiv bei 1 : 67 000 und inaktiv bei 1 : 130 000 ungefähr), sodann das Nitratum argentum (aktiv bei 1 : 13 500 und inaktiv bei 1 : 26 000), das Ichthargan (aktiv bei 1 : 13 000 und inaktiv bei 1 : 33 000 ungefähr), das Collargol (aktiv bei 1 : 10 200 und inaktiv bei 1 : 22 000); dann das Largin und das Argonin (aktiv bei 1 : 1350 und inaktiv bei 1 : 26 000). Zuletzt endlich kommt das Protargol (aktiv bei 1 : 1100 und inaktiv bei 1 : 1350 ungefähr).

7. Unter den angewandten Substanzen nimmt natürlich das Sublimat die erste Stelle ein (aktiv bei 1 : 131 000 und inaktiv bei 1 : 260 000). Das Ermo-phenil, welches ebenfalls eine Quecksilberverbindung ist, übt eine unendlich schwächere Wirkung aus (aktiv bei 1 : 1350 und inaktiv bei 1 : 2600).

8. Das Wassersauerstoffsperoxyd hat eine sehr schwache lyssatötende Wirkung (aktiv bei 1 : 20, inaktiv bei 1 : 25).

9. Ebenso ist die Wirkung des Chloroforms sehr schwach (aktiv bei 1 : 67, inaktiv bei 1 : 130).

10. Das Thymol übt eine lyssatötende Wirkung aus (aktiv bei 1 : 1350 und inaktiv bei 1 : 2600), die viel energischer ist als die Karbolsäure (aktiv bei 1 : 420 und inaktiv bei 1 : 520) und noch stärker als die des Isophorms (aktiv bei 1 : 220 und inaktiv bei 1 : 270).

11. Das Alumnol und das Abrastol zeigten eine ziemlich gute Wirkung. (Alumnol, aktiv bei 1 : 1100, inaktiv bei 1 : 1350; Abrastol, aktiv bei 1 : 1350, inaktiv bei 1 : 2600).

12. Schwach war die Tätigkeit des Chininbisulfat (aktiv bei 1 : 220, inaktiv bei 1 : 186).

13. Eine verhältnismäßig energische lyssatötende Tätigkeit fand ich bei einigen Anilinfarben und besonders beim Larycith III (aktiv bei 1 : 11 000, inaktiv bei 1 : 13 500), welches das Malachitgrün übertraf (aktiv bei 1 : 2600, inaktiv bei 1 : 3400) und noch mehr das Methylenblau, das sich als die am wenigsten energische dieser drei Substanzen zeigte (aktiv bei 1 : 340, inaktiv bei 1 : 670).

## I. Anhang.

### Wirkung des Kokains und des Olokains auf das Wutvirus.

Unter den verschiedenen von mir probierten Mitteln, um die Einspritzungen in der Pasteurschen Kur so schmerzlos als möglich zu machen, besonders wenn es sich um Kinder und Frauen handelt, fand ich als das wirksamste und billigste jenes, einige Tropfen von einer 1proz. Kokain- oder Olokainlösung mit der bereits mit der Emulsion angefüllten Spritze aufzusaugen.

Bevor ich jedoch diese Methode der Anästhesie zur Anwendung brachte, hielt ich es für meine Pflicht, mich zu vergewissern, ob das Kokain und das Olokain nicht irgendeine Wirkung auf das Wutvirus ausübten.

Da es äußerst lang und schwer gewesen wäre zu entscheiden, ob die momentan auch nur teilweise mit der Markemulsion in Berührung kommenden Kokain- und Olokainspuren einen schäd-

lichen Einfluß auf den Impfstoff ausüben, so studierte ich hingegen die Wirkung dieser beiden Anästhetica auf frisches Mark und unter den obigen Bedingungen.

#### Versuche mit Kokain.

1. Versuch. Zu 3 ccm Emulsion von frischem feinen Virus von Kaninchen fügte ich 0,25 (ungefähr 5 Tropfen) einer Kokainlösung zu 2%, indem ich so eine Kokainlösung von 0,17% erhielt. Hierauf impfte ich drei Kaninchen sub dura.

Resultat: Die Tiere verenden regelmäfsig mit dem gewöhnlichen symptomatologischen Bilde der Tollwut am 7. Tage.

2. Versuch: Zu 3 ccm Emulsion von frischem feinen Kaninchenvirus 0,40 (= 8 Tropfen) einer 2proz. Kokainlösung hinzu und impfte sofort 3 Kaninchen sub dura.

Resultat: Die Tiere starben an der Tollwut am 7. Tage.

3. Versuch: Man bereitet eine Emulsion frischen fixen Virus 1:3 direkt mit der 2proz. Kokainlösung und impft 4 Kaninchen.

Resultat: Die Tiere starben zwischen dem 8. und 9. Tage, d. i. mit einer Verspätung von 1—2 Tagen.

4. Versuch: Da ich wahrnahm, dafs das vollständig unschädliche Verhältnis des Kokains jenes von 0,25 einer Lösung zu 2% in 3 ccm war, überstieg ich dasselbe nicht, ging hingegen herab auf 0,1%, nämlich 1‰.

Bevor ich jedoch dasselbe an Personen anwandte, versuchte ich es neuerdings an 30 Kaninchen. Man ging wie gewöhnlich vor. Man bereitete die Spritze im Augenblicke der Injektion und aspirierte 0,25 einer 2proz. Kokainlösung.

Resultat: Alle 30 Kaninchen starben regelmäfsig am 7. Tage ohne irgend einen Unterschied in dem symptomatologischen Bilde zu bieten.

#### Versuche mit Olokain.

Diese Versuche wurden in derselben Weise wie die vorigen angestellt. Der Kürze halber unterlasse ich es, sie hier anzuführen. Das Resultat war ungefähr dasselbe wie jenes mit dem Kokain.

## Anwendung der Methode beim Menschen.

Angesichts der geringen Quantität von Kokain und Olokain, die täglich dem Menschen eingespritzt werden konnte, war es nicht der Fall, sich mit dem verschiedentlichen Giftgehalt dieser beiden Stoffe zu beschäftigen.

Ich ging somit ohne weiteres zur Anwendung der Methode auf den Menschen über. Neben den Kelchgläsern, welche die Emulsion enthielten, hielt ich ein anderes Gläschen mit einer Kokain- oder Olokainlösung, die mit aller Vorsicht bereitet und aufbewahrt worden war. Nachdem die Spritze gefüllt war und bevor die Einspritzung vorgenommen wurde, wurden mit derselben 0,15—0,25 von gesagter Lösung aufgesaugt und mau ging sofort zur Impfung über.

Um über die Wirksamkeit des Verfahrens urteilen zu können, wurden bei allen der Kur unterworfenen Personen bald Einspritzungen mit Kokain, bald solche ohne Kokain vorgenommen.

Fast alle, ohne die Modifikation in den Einspritzungen zu wissen, bemerkten beständig den Unterschied, und wir selbst bemerkten es im Augenblick der Einspritzung.

Die unschädliche und geringe Modifikation einmal eingeführt, ward nicht mehr aufgegeben und seit 3 Jahren ist dieselbe in Anwendung, ohne je einen Übelstand verzeichnet zu haben.

## 2. Anhang.

Dauer der Virulenz des in Glyzerin aufbewahrten fixen Virus, aus dem Institute zu Sassari, auf Nagetiere, die subkutan geimpft wurden.

Sowohl um die Dauer der Virulenz des längere Zeit hindurch in Glyzerin aufbewahrten und den Nagetieren auf subkutanem Wege eingeimpften fixen Virus aus dem Institute zu Sassari zu kennen, als auch um zu entscheiden, ob irgendein diesbezüglich mit dem mir aus andern Pasteurschen Instituten zugesandten fixen Virus erhaltenes, negatives Resultat dem Aufenthalt des fixen Virus in Glyzerin, während der Reise, d. h. während einer Zeitdauer von 3—6 Tagen, zuzuschreiben sei, unternahm ich folgende Versuche.

In 50 ccm konzentriertes Glyzerin zu 1:2 und 1:4 legte ich Gehirnstücke von je 2 g Gewicht, welche einem an der Tollwut zugrunde gegangenen Kaninchen entstammten. Ich achtete darauf, stets denselben Teil des Gehirns zu wählen und brachte die verschiedenen Gefäße in eine Temperatur von ungefähr 22°.

Nach 3—5—10—20—25 Tagen versuchte ich die Virulenz der verschiedenen Stücke vom Gehirn an Nagetieren, und zwar auf subkutanem Wege, indem ich die Versuche im ganzen auf 26 Tiere ausdehnte. Ich trug stets Sorge, den mittleren Teil des Gehirnstückes zu wählen.

In nachstehender Tabelle lasse ich die erhaltenen Resultate folgen.

Datum	Art der Versuchstiere	Inokulationswege		Verdünnung des Glyzerins	Dauer der Einwirkung des Glyzerins	Resultat	
						Anfang der Paralyse	Tod
11. 5. 1906	1 weiße Maus	subkutan	1/4 ccm	1:4	3 Tage	17. V. morgens	17. V. 6 Uhr abends
	"	"	"	1:4	3 "		
	"	"	"	1:4	3 "		
	"	"	"	1:4	3 "		
	"	"	"	1:4	3 "		
	"	"	"	1:4	3 "		
16. V. 1906	"	"	"	1:4	5 "	22. V. 8 Uhr abends	23. V. 9 Uhr morgens
	"	"	"	1:4	5 "		
	"	"	"	1:4	5 "		
	"	"	"	1:4	5 "		
	"	"	"	1:4	5 "		
	"	"	"	1:4	5 "		
18. V.	"	"	"	1:2	10 "	29. V. morgens	29. V. 4 Uhr abends
	"	"	"	1:2	10 "		
24. V. 1906	"	"	"	1:4	19 "		
	"	"	"	1:4	19 "		
	"	"	"	1:2	19 "		
	"	"	"	1:2	19 "		
	"	"	"	konzentr.	19 "		
	"	"	"	konzentr.	19 "		
1. VI. 1906	"	"	"	1:4	25 "	überlebt	
	"	"	"	1:4	25 "		
	"	"	"	1:2	25 "		
	"	"	"	1:2	25 "		
	"	"	"	konzentr.	25 "		
	"	"	"	konzentr.	25 "		



## Resultate.

1. Wie aus der zweiten, obenstehenden Tabelle hervorgeht, bewahrte das aus dem Pasteurschen Institut zu Sassari verwertete fixe Virus seine Virulenz auf subkutanem Wege den Nagetieren gegenüber ungefähr 20 Tage hindurch. Doch keines der in Glycerin aufbewahrten Gehirnstückchen bewahrte seine Virulenz bis zum 25. Tage.

Nach Rodet, Galavielle und Loir<sup>1)</sup> soll der Wutvirus hingegen beim subkutanen geimpften Kaninchen seine Virulenz sogar 2 Monate lang erhalten.

2. Die Inkubationsdauer schwankt zwischen 5—6 Tagen, sie wird also durchaus nicht verlängert.
3. Man nahm keinen Unterschied in der Inkubationsperiode wahr, gleichwohl, ob die Wirkungsdauer des Glycerins sich auf 3 oder auf 20 Tage erstreckt hatte.
4. Man fand weder in der Widerstandsfähigkeit des Virus, noch in der Inkubationsperiode irgendeinen Unterschied, ganz gleich, ob das Virus in konzentriertem Glycerin oder in verdünntem zu 1:2 und 1:4 aufbewahrt worden war.

---

1) Rodet et Galavielle, Bulletin de la charité de Biologie. Sitzung 5. Juni 1902.

# Untersuchungen über die hämolytischen Eigenschaften des Bluteserums abgekühlter und erwärmter Tiere.<sup>1)</sup>

Von

**Dr. Max Lissauer,**

I. Assistent des Instituts.

(Aus dem patholog. Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.  
Prosektor: Prof. v. Hansemann. Vorsteher der bakteriologischen Abteilung:  
Dr. Töpfer.)

Durch umfassende Untersuchungen sind wir über die Art und Weise unterrichtet, wie sich im Organismus die Wärmeregulation vollzieht. Besonders Rubner hat diese Fragen durch sein Werk über die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung geklärt. In zahlreichen Arbeiten ist versucht worden, das Wesen der Erkältungskrankheiten zu ergründen, und eine Reihe von Untersuchungen befaßt sich mit der Art und Weise, wie Infektionen durch Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur beeinflusst werden. Im Gegensatz hierzu sind die Untersuchungen über die Veränderungen des Bluteserums bei Abkühlung und Erwärmung des Organismus sehr spärlich.

Ich habe mich in einer Reihe von Versuchen mit dieser Frage beschäftigt.

---

1) Nach einem am 7. Juni 1907 in der Berliner physiolog. Gesellschaft gehaltenen Vortrage.

### I. Versuche mit abgekühlten Tieren.

Die verschiedensten Theorien, gestützt auf sorgfältige Arbeiten, hat man aufgestellt, um eine Erklärung der Erkältungskrankheiten zu finden. Die älteste Theorie, die Retentionstheorie, nahm an, daß im Organismus schädliche Stoffe durch Unterdrückung der Hautsekretion zurückgehalten würden. Auf sie folgte die Reflextheorie, nach welcher die Kältewirkung einen Reiz auf die sensiblen Hautnerven ausübt, worauf dann auf reflektorischem Wege krankhafte Störungen entstehen. In der bakteriologischen Ära glaubten danu die Anhänger der Infektionstheorie, daß die Erkältungskrankheiten Infektionskrankheiten sind. Nach der heute am meisten verbreiteten Ansicht ist die Disposition der wesentliche ätiologische Faktor. Auf welche Weise dies aber geschieht und welche Veränderungen der Organismus dabei erleidet, ist eine noch ungelöste Frage.

Daß die Abkühlung des Körpers bei der Entstehung von Infektionskrankheiten eine Rolle spielen kann, ist eine allgemein anerkannte Erfahrungstatsache. Auch experimentell ist wiederholt gezeigt worden, daß abgekühlte Tiere eine erhöhte Disposition für Infektionskrankheiten haben. Es lag nahe, die modernen serologischen Untersuchungsmethoden bei diesem Gegenstand anzuwenden. Dies habe ich in einer hämolytischen Versuchsreihe getan, und will zunächst kurz die Technik des Versuches angeben.

Ich verwendete als Versuchstiere Kaninchen, deren Blutserum ich auf seine hämolytischen Eigenschaften gegen Hammelblutkörperchen untersuchte. Bei sämtlichen Kaninchen hatte ich die hämolytischen Eigenschaften durch intravenöse Injektion von Hammelblutkörperchen immunisatorisch gesteigert. Dem Versuchstier wurde nun Blut entnommen und das Blutserum durch halbstündiges Erwärmen bei 60° inaktiviert. Von diesem Blutserum stellte ich mir verschiedene Verdünnungen, in physiologischer Kochsalzlösung her, und zwar im Verhältnis 1:10, 1:20, 1:40, 1:80 und so weiter bis 1:2560. Zu 1 ccm dieser Lösungen setzte ich nun je 1 ccm einer 5proz. Aufschwemmung von Hammel-

blutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung und je 1 ccm frisches Meerschweinchen Serum als Komplement. In je ein Kontrollröhrchen tat ich nur Kaninchen- und nur Meerschweinchen Serum zusammen mit Hammelblutkörperchen. Dieses hämolytische System wurde nun 2 Stunden im Brutschrank bei 37° gehalten.

Auf diese Weise untersuchte ich 6 Tiere vor und nach der Abkühlung. Die Abkühlung erreichte ich dadurch, daß ich die Tiere 3—10 Minuten in Wasser von ca. 10° C tauchte. Die Temperatur der Tiere, im After gemessen, fiel dadurch zum Teil sehr erheblich. Die Temperaturerniedrigung schwankt zwischen 2 und 8,5° C. Nur zwei von den Tieren blieben am Leben, die meisten gingen binnen 24 Stunden oder nach wenigen Tagen ein. Die Blutuntersuchung nahm ich teils sofort nach der Abkühlung, teils erst nach Stunden vor. Die Resultate habe ich in Tab. I zusammengestellt.

Tabelle I.

Kaninchen	Temperatur des Kaninchens ° C	Wassertemperatur ° C	Dauer der Abkühlung in Min.	Darauf Temperatur des Kaninchens ° C	Vollkommene Hämolyse
I.	38	10	5	31	a) vor der Abkühlung . . . 1:320 b) unmittelbar nach d. Abkühl. 1:160
II.	38,5	10	10	30	a) vor der Abkühlung . . . 1:640 b) unmittelbar nach d. Abkühl. 1:160
III.	38,1	11	7	32,2	a) vor der Abkühlung . . . 1:160 b) unmittelbar nach d. Abkühl. 1:40 c) 1 Stunde nach d. Abkühl. 1:20
IV.	37,5	10	3	35,5	a) vor der Abkühlung . . . 1:320 b) unmittelbar nach d. Abkühl. 1:160 c) 2 Stunden nach d. Abkühl. 1:20
V.	38,8	10	5	32,5	a) vor der Abkühlung . . . 1:160 b) unmittelbar nach d. Abkühl. 1:40 c) 3 Stunden nach d. Abkühl. 1:40
VI.	39,1	10	3	35,2	a) vor der Abkühlung . . . 1:640 b) unmittelbar nach d. Abkühl. 1:640

Wie man sieht, fand sich nach der Abkühlung in fast allen Fällen eine teilweise sehr bedeutende Abnahme der hämolytischen Fähigkeiten. Nur einmal war nach der

Abkühlung keine Veränderung in dem hämolytischen Verhalten zu konstatieren. Ich stimme also vollkommen Nagelschmidt bei, welcher über denselben Gegenstand gearbeitet hat und ebenfalls beobachtet hat, dafs nach intensiver Abkühlung der Versuchstiere das Blutserum erheblich verminderte hämolytische Fähigkeiten zeigt. Nagelschmidt experimentierte hauptsächlich mit nicht immunisierten Tieren, ein Verfahren, welches ich für nicht so geeignet halte, weil die Ausschläge bei immunisierten Tieren naturgemäfs gröfser sind.

Ich weifs nun wohl, dafs so hochgradige Abkühlungen, wie ich sie zum Teil anwandte, im allgemeinen nicht den Erkrankungsfaktor im täglichen Leben repräsentieren. Indessen kommen sie doch vor, und ich glaube, dafs im Experiment extreme Verhältnisse angewendet werden können, bisweilen sogar müssen.

Nun lehrt aber die tägliche Erfahrung, dafs auch eine sehr geringe Abkühlung genügt, um die Prädisposition zu einer Infektionskrankheit zu schaffen. Rubner verdanken wir sorgfältige Untersuchungen über die Art und Weise, wie insensible Luftströmungen den Körper beeinflussen. Rubner fand, dafs Luftströmungen, welche man nicht mehr fühlt, doch objektive Wirkungen hervorbringen. Nach ihm summiert sich der Wärmeverlust allmählich so, dafs die Kälte doch schliesslich fühlbar wird. Er sagt: »Hier liegt also entschieden eine Anlage zu anormalen Zuständen vor, zu Abkühlungen über die Grenze des Gesunden hinaus, zu Entwärmungen, die tiefer greifen, als für den Ablauf der Lebensprozesse günstig ist. Im ganzen genommen handelt es sich dabei um Erscheinungen, welche den Modus der Zuglufterkältung uns recht deutlich vor Augen führen«.

Ein ungünstiger Ablauf der Lebensprozesse, eine Disposition des Körpers für Krankheiten wird geschaffen, wenn die natürlichen Schutzvorrichtungen des Organismus, die Abwehrstoffe, geschädigt werden. Meine Experimente, im Verein mit denen Nagelschmidts, zeigen, dafs dieses eintritt, wenn der Körper intensiv abgekühlt wird. Nun zeigen aber die eben erwähnten Untersuchungen Rubners, dafs auch Luftströmungen, welche

nicht mehr wahrgenommen werden können, doch zu einer Abkühlung des Körpers führen, und ich glaube, daß sich hierbei ähnliche Vorgänge abspielen können wie im Experiment. Denn die außerordentlich fein abgestimmten Einrichtungen des Körpers können in Aktion treten, bzw. versagen, ohne daß wir imstande sind, sie mit unseren Mitteln nachzuweisen. Für mich ist aber die Analogie mit dem Experiment zwingend.

## II. Versuche mit erwärmten Tieren.

Nachdem so festgestellt war, daß das Blutserum abgekühlter Tiere eine Verminderung der Hämolyse aufweist, lag es nahe, zu untersuchen, wie sich diese Stoffe bei erwärmten Tieren verhalten. Ich verfüge hier ebenfalls über eine Versuchsreihe von 6 Tieren. Die Technik des Versuches ist in allen Stücken die gleiche, wie die bei den Abkühlungsversuchen angewendete. Die Erhöhung der Temperatur der Versuchstiere, ebenfalls nur Kaninchen, deren Hämolyse immunisatorisch, gesteigert waren erreichte ich durch 2—10 Minuten langes Eintauchen der Tiere in heißes Wasser von 43°—49° C. Die Temperatur der Tiere stieg hierdurch um 3,4°—4,8°; 5 Tiere überlebten die Prozedur, während das sechste nach 2 Tagen einging. Auch hier wurde das Blut teils sofort, teils nach mehreren Stunden untersucht. Ich habe die Resultate in Tab. II (S. 336) zusammengestellt.

In allen Fällen zeigten die hämolytischen Eigenschaften des Blutserums eine deutliche, zum Teil sehr erhebliche Verstärkung. Es fragt sich nun, welche praktische Bedeutung diesen Versuchen zukommt.

Zunächst glaube ich, daß die Resultate geeignet sind, bestimmte Erfahrungen zu ergänzen, welche wir schon seit langer Zeit über das Fieber besitzen.

Während eine Reihe älterer Autoren im Fieber eine schwere Schädigung des Organismus sehen, gab es doch schon in den ältesten Zeiten andere, welche entgegengesetzter Ansicht waren; ich erwähne Hippokrates, Sydenham und Boerhave. In neuerer Zeit ist besonders Liebermeister dafür eingetreten,

Tabelle II.

Kanin- chen	Tempe- ratur des Kanin- chens ° C	Wasser- Tempe- ratur ° C	Dauer der Abküh- lung in Min.	Darauf Tempe- ratur des Kanin- chens ° C	Vollkommene Hämolyse.
I.	39,3	48	10	42,8	a) vor der Erwärmung . . 1:640 b) unmittelbar nach d. Erw. 1:2560 c) 1 Stunde nach d. Erw. 1:2560
II.	39	49	5	42,6	a) vor der Erwärmung . . 1:40 b) unmittelbar nach d. Erw. 1:640
III.	38,3	47	2	43,1	a) vor der Erwärmung . . 1:320 b) unmittelbar nach d. Erw. 1:1280 c) 3 Stunden nach d. Erw. 1:1280
IV.	38,7	43	5	42,6	a) vor der Erwärmung . . 1:160 b) unmittelbar nach d. Erw. 1:640
V.	38,6	45	10	42,6	a) vor der Erwärmung . . 1:640 b) unmittelbar nach d. Erw. 1:2560 c) 5 Stunden nach d. Erw. 1:2560
VI.	38,1	45	6	41,5	a) vor der Erwärmung . . 1:320 b) unmittelbar nach d. Erw. 1:1280 c) 7 Stunden nach d. Erw. 1:1280

das Fieber für etwas dem Körper Schädliches zu halten, und zwar beruht nach ihm die Hauptgefahr des Fiebers in der Temperatursteigerung an und für sich. Hiergegen wandten sich nicht nur eine Reihe bedeutender Kliniker auf Grund ihrer praktischen Erfahrung, wie Senator, Naunyn, Heubner und Unverricht. Wir verfügen auch über eine Reihe sorgfältiger Tierexperimente, welche den Einfluss erhöhter Temperatur auf den Verlauf von Infektionskrankheiten untersuchen.

Zuerst hat Walther festgestellt, daß Kaninchen, welche mit Pneumoniebazillen infiziert worden waren, die Infektion leichter ertrugen, wenn sie im Wärmeschränk auf 40—42° erwärmt wurden. Rovighi bestätigte dies an Kaninchen und Meerschweinchen, welche mit den verschiedensten Infektionserregern infiziert worden waren, und konstatierte zugleich, daß Abkühlung die Tiere gegen Infektionen weniger widerstandsfähig macht. Lode und Dürck gelangten zu ähnlichen Resultaten.

Aber nicht nur gegen Bakterien werden die erwärmten Tiere widerstandsfähiger, sondern auch gegen Gifte, wie die Versuche Dochmanns an Katzen zeigten, welche mit Curare, und die

Experimente Hildebrandts an Tieren, welche mit Fermenten vergiftet waren. Auch Loewy und Richter erhöhten die Temperatur von Kaninchen durch einen Stich in das Corpus striatum auf 41,5° bis über 42,0°, und sahen dann Infektionen mit verschiedenen Krankheitserregern sowie auch mit Diphtherietoxin leichter verlaufen. Ich glaube nun, daß es gleichgültig ist; ob die Temperatur des Blutes durch innere Ursachen erhöht wird, wie im Fieber, oder durch äußere, wie in meinen Experimenten.

Ich nehme an, daß durch die Erwärmung des Körpers die Antikörper vermehrt sind, wodurch, wie ich glaube, auch die Art und Weise, wie das Fieber den Körper beeinflusst, erklärt werden kann.

Hiermit stimmen auch gut die Versuche von Töpfer und Jaffé überein; sie konnten zeigen, daß Typhuskrankensera die stärkste bakterizide Einwirkung auf Typhusbazillen im Reagenzglas aufwiesen, während die von Rekonvaleszenten, also dann, wann das Fieber abgelaufen war, ferner von Schutzgeimpften und hochimmunisierten Tieren, einen weit geringeren Titre hatten.

Aber nicht nur mit dem Fieber glaube ich meine Versuche in Verbindung bringen zu können, sondern auch mit bestimmten ärztlichen Maßnahmen. Wie ich dem Lehrbuch über klinische Hydrotherapie von Matthes entnehme, werden heiße Bäder zu therapeutischen Zwecken in Temperaturen von 37—45° gegeben. Nun steigt nach Bälz im heißen Bad von 40°C die Temperatur in 10 Minuten ca. um 1°; im heißen Bad von 45°C steigt sie in 10 Minuten auf 39—40°. Ich glaube, daß hierbei die Schutzstoffe des Körpers vermehrt werden und daß auf diese Weise der Körper im Heilungsprozesse unterstützt wird. Ich nehme an, daß ähnliche Vorgänge bei Schwitzkuren eine Rolle spielen.

So habe ich denn die Vorstellung, daß die Erhöhung oder Herabsetzung der Disposition, wie sie Abkühlung bzw. Erwärmung des tierischen Organismus zur Folge hat, auf einer Vermehrung bzw. Verminderung der im Körper vorhandenen Schutzstoffe beruht. Ich glaube, daß weitere nach dieser Richtung



hin unternommene Untersuchungen ähnliche Verhältnisse auch bei anderen im Organismus sich abspielenden Vorgängen ergeben werden.

---

### Literatur.

- Nagelschmidt, Beiträge zur klin. Medizin, 1904.  
Rubner, Archiv f. Hygiene, Bd. 50.  
Walther, Archiv f. Hygiene, Bd. 12.  
Rovighi, Prag. med. Wochenschr., 1892, Nr. 26.  
Dochmann, Wiener med. Wochenschr. 1889.  
Hildebrandt, Virchows Archiv, Bd. 121.  
Loewy u. Richter, Virchows Archiv, Bd. 145.  
Balz, zit. nach Schalle. Diss. Freiburg 1906.

# Über das Verhalten des bakteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe zu modifizieren vermögen.

Experimental-Untersuchungen

von

Dr. **Enrico Ronzani**, Assistent.

(Aus dem hygienischen Institut der Universität Padua.)

Bis vor wenigen Jahren glaubte man, daß die eingeatmete Luft infolge der Filtration, die sie beim Passieren der ersten Atmungswege zu erleiden hatte, keimfrei in die Lungenalveolen gelange und daß deshalb die gesunden Lungen im wahren Sinne des Wortes ein von Mikroorganismen freies Organ seien.

Eine Stütze für diese Theorie boten die Beobachtungen Weichselbaums, von Babes u. a., welche in den Lungen von gesunden Menschen, die einer tödlichen Verletzung zum Opfer gefallen waren, niemals Mikroorganismen vorfanden, und ebenso jene von Hildebrandt, Neisser, Klipstein und Göbell, die in den gewöhnlichen Versuchstieren (Kaninchen, Mäuse) nur selten Keime antrafen, deren Gegenwart man dann unvermeidlichen technischen Irrtümern zuschreiben wollte. Dürck war der erste, welcher feststellte, daß die Lungen in Wirklichkeit kein keimfreies Organ darstellen, sondern daß sich selbst in den feinsten Alveolen die Mikroorganismen in beachtenswerter Menge vorfinden können.

Dieses Studium wurde dann von Barthel, von Beco, von Boni, von Nenninger und von Gneusel wieder aufgenommen, aus deren Erfahrungen man schliessen kann, dass, wenn auch ein sehr grosser Teil der in der Luft frei schwebenden und eingeatmeten Keime von der Nase, dem Pharynx, dem Larynx und den weiten Bronchien, dank ihrer besonderen Konstitution zurückgehalten wird, immerhin ein kleiner Teil, der im Verhältnis steht zur Zahl der in der Luft enthaltenen Keime, in die Alveolen gelangt. Die Art, wie dieses Eindringen erfolgt, wurde in besonderer Weise von Buchner, von Flügge, von Königer und von Paul studiert, welche, wenn auch unter verschiedenen Verhältnissen experimentierend, zum Schlusse kamen, dass die Keime in die Lungen eindringen, da sie sich an sehr feine flüssige und feste Partikelchen anhaften, welche vom Luftstrom fortgetragen werden.

Von denselben Beobachtern wurde ferner die sehr wichtige Tatsache bemerkt, dass die in die Lungen eingedrungenen Mikroorganismen schnell zum Verschwinden gelangen; in der Tat fanden sie, dass kurze Zeit nach der Versuchsinhalation eines gegebenen saprogenen Keimes dieser sich nicht mehr in den Lungen befindet, eine Tatsache, welche uns erklärt, warum die ersten Forscher unter gewissen Verhältnissen die Lungen frei von Mikroorganismen fanden.

Auf Grund dieser Feststellungen hat man also zugeben müssen, dass die Lungen über Verteidigungsmittel gebieten, welche in der Lage sind, die in sie eingedrungenen Keime in kurzer Zeit abzutöten oder zu entfernen.

Sehen wir nun, welche Kräfte es sind, mit denen die Lungen sich von diesen Keimen freizumachen oder dieselben zu vernichten vermögen.

Aus den Arbeiten von Ins, Arnold u. a. wusste man, dass die in die Lungen gedrunenen Staubteilchen zum grossen Teil von besonderen Zellen eingekörpert wurden, die man damals Staubzellen hiess und von denen Ins und Slavjansky annahm, dass sie von den Leukozyten herrührten, da sie denselben ähnelten, während Ruppert und Fleiner hingegen

epithelialen Ursprung annahmen und schliesslich Arnold und Schottelius zur Annahme des einen wie des andern Ursprunges hinneigten, d. h. zu derjenigen, dass die grossen Zellen epithelialen Ursprunges wären, die kleineren hingegen auf lymphoider Basis entstanden.

Nachdem sich diese neue Frage für die Bakteriologie auftrat, diejenige nämlich, festzustellen, welchen Kräften das Verschwinden der in die gesunden Lungen eingedrungenen Keime zu verdanken sei, fehlte es nicht an Autoren, die ihren Beitrag in einer so wichtigen Sache zu bieten hatten, die die Funktionen aufdecken soll, welche die Lungen im Hinblick auf die Entwicklung vieler Infektionskrankheiten haben. Die diesbezüglichen Versuche wurden an den gewöhnlichen Laboratoriumstieren vorgenommen.

Heck, der seine Versuchstiere den *Staphylococcus pyogenes aureus* einatmen liess und sie dann nach einer gewissen Zeit, die er nach der Inhalation verstreichen liess, opferte, fand bei den Lungensektionen, dass die Epithelialzellen und die Leukozyten sich einen sehr grossen Teil der Staphylokokken einverleibt hatten, und dass deshalb diesen beiden Elementen das Verschwinden der Keime aus den Lungen zuzuschreiben ist.

Eine analoge Tatsache wurde von Muskatblüt beim Milzbrandbazillus beobachtet. Lähr fand hingegen bei Einführung von Staphylokokkuskulturen in die Trachea von Kaninchen nach einigen Stunden bei der Lungenprüfung alle Kokken nur von den Epithelialzellen eingeschlossen, innerhalb welcher die Kokken selbst eine rückschreitende Umwandlung erlitten und schliesslich zum Verschwinden gebracht wurden.

Ribbert sah anderseits, mit den Sporen von *Aspergillus flavescens* arbeitend, allein die Leukozyten in den Lungenalveolen und in den Kapillargefässen, wo sie diese Sporen umgaben und deren Entwicklung hintanhielten.

Schliesslich beobachtete Buchner, der viele Beobachtungen in dieser Beziehung machte und viel Licht in die Theorie von der Immunität und der Verteidigung des Organismus im Hinblick auf die infektiösen Krankheiten getragen hat, dass in

den Lungen der Mäuse, in die er den Bazillus der Hühnercholera hatte eindringen lassen, diese Bazillen von den Leukozyten und nicht von den Epithelialzellen eingekörpert wurden.

Aus den verschiedenen Beobachtungen der zitierten Autoren ergibt sich also, daß wenn sie auch in der Annahme einer keimzerstörenden Macht von seiten der Lungen einig sind, doch Abweichungen in der Feststellung der Elemente, denen solche Funktion zukommt, bestehen. Es scheint jedoch, daß Tschistovitch, durch Beeinflussung Metchnikoffs, das Problem wenn nicht völlig gelöst, so doch in klareres Licht gerückt habe. Aus seinen Versuchen ergibt sich, daß nach erfolgtem Eindringen von Keimen in die Lungen die Erstherbeieilenden die Leukozyten sind, die bei ihrem späteren Hyperthrophisieren sich in umfängliche Makrophagen von epithelialer Form und mit eminent phagozytischen Eigenschaften umwandeln, ein Grund, der, entsprechend den verschiedenen Beobachtungsperioden, die früheren Autoren bald glauben liefs, daß nur die Leukozyten fähig seien, sich die Keime einzuverleiben, bald hingegen den Epithelialzellen und bald diesen wie jenen zugleich solche Aufgabe zuschoben, die letzteren Zellen als von anderer Natur denn die ersteren betrachtend, während dieselbe gemäß unserem Autor eine und dieselbe ist. Solche Umwandlung in den Lungen erfolge schnell, dank besonderer Verhältnisse des Alveolar-Epithels.

Schließlich haben wir die jüngsten Versuche von Paul, welcher festzustellen suchte, ob die schnelle Verminderung der in die Lungen gedrunghenen Keime wirklich durch Zerstörung derselben mittels phagozytischer Tätigkeit unter Mitwirkung der anderen biochemischen Aktionen erfolge oder durch Transport mittels der lymphatischen Strömung in die benachbarten Ganglien, wie von vielen anderen Autoren angenommen worden war.

Er führte seine Versuche in anderer Weise als seine Vorgänger aus. So sah er vor allem, daß, wenn er Kaninchen flüssige Kulturen des *B. prodigiosus* einatmen liefs und in einigen sofort, in anderen aber nach etlichen Stunden die Zahl

der in die Lungen der verschiedenen Kaninchen eingeatmeten Keime festzustellen suchte, in den zuletzt untersuchten Tieren eine bedeutende Verminderung der Bazillenzahl bestand.

Auf Grund dieser Ergebnisse wollte er sehen, wie sich die Sache gestalte, wenn er die Kaninchen anstatt des *B. prodigiosus* Sporen des *B. subtilis* einatmen lasse, die, wie man aus den Arbeiten von Wisokowicz weiß, sich im tierischen Körper nicht entwickeln; ob die letzteren mit der gleichen Schnelligkeit wie der *B. prodigiosus* aus den Lungen verschwinden würden, welcher Umstand, wenn er in Erscheinung treten würde, den Beweis liefere, daß dem Lymphstrom die Entfernung der Keime aus den Lungen zukomme; während, wenn sich die Sporen noch nach einer gewissen Zeit in den Lungen vorgefunden hätten, nicht mehr von einer einfachen Entfernung der Keime die Rede sein könnte, sondern von einer zerstörenden Wirkung der Lungen in Sachen der Mikroorganismen, Wirkung, die sich auf die Sporen nicht zu äußern vermöchte.

In der Tat fand er, daß während beim ersten Versuch, 17 Stunden nach der Einatmung, die eingeatmeten *B. prodigiosus* fast völlig aus den Lungen verschwunden waren, von den Sporen des *B. subtilis*, nach 24 Stunden, in den Kulturen, über die Hälfte der zur Einatmung gelangten ihre Entwicklung faulen. Er kam deshalb zum Schlusse, daß die schnelle Verminderung der eingeatmeten Keime, die sich in den Lungen vollzieht, besonders der zerstörenden Kraft zukommt, welche den Lungen selbst innewohnt, und daß nur zum kleinen Teil der Lymphstrom mitwirkt, da nur eine kleine Anzahl von Keimen in den peribronchialen Lymphdrüsen angetroffen wurde.

Aus den bislang gesammelten Daten ergibt sich also klar genug, daß die gesunden Lungen über ein Verteidigungsvermögen gegen die Keime verfügen, welches letztere zum großen Teil an Ort und Stelle von besonderen biochemischen Aktionen zerstört werden, die noch nicht völlig bekannt sind, unter denen aber sicherlich die Phagozytose und die bakteriziden Substanzen des Blutes den ersten Platz haben.

Aber ist dieses Verteidigungsvermögen eine beständige und andauernde Äußerung des Organismus oder erleidet es unter besonderen Verhältnissen der Umgebung vielmehr Umwandlungen in seiner Wesenheit, derart zwar, daß es an Wert einbüßt, daß ihm seine obenerwähnte wohltätige, schützende Eigenschaft geschädigt bzw. teilweise genommen wird?

Dies ist der Gegenstand meiner Nachforschungen und zwar: Direkte Nachforschung im Lungenbereich, welche Wandlungen solches Schutzvermögen erleidet, indem die Tiere etwelchen anormalen Bedingungen allgemeiner Natur unterworfen werden, welchem der Organismus leicht ausgesetzt werden kann. Die anormalen Bedingungen, denen ich die Tiere unterwarf, sind die folgenden:

1. Kälte;
2. schnelle Temperaturübergänge;
3. Wärme;
4. Bad;
5. Ermüdung;
6. Traumen;
7. Inhalationen von verschiedenem Staub;
8. akuter und chronischer Alkoholismus.

Natürlich waren diesen Dingen auch Untersuchungen beizufügen, inwieweit in den von mir gewählten Tieren (Meerschweinchen) im physiologischen Zustande und in normalen Verhältnissen der Umgebung das Verteidigungsvermögen der Lungen gegen einen zu diesem Behufe gewählten Keim ausreicht, da die Untersuchungen Pauls, deren ich teilweise vorhin gedachte, und die sich besonders in dieser Richtung betätigen, nur am Kaniuchen vorgenommen wurden.

Die Wahl des Tieres und die zu gebrauchende Technik, um mich vor den zahlreichen Kritiken sicherzustellen, war im Angesichte der Schwierigkeit der Untersuchungen sicherlich nicht die kleinste Sorge bei diesen meinen Experimenten.

Ich klügelte, soweit es mir möglich war, alle denkbaren Mittel aus, um die vielen Operationen einfacher und schneller zu gestalten, ohne nach der einen Seite hin zu übertreiben, noch nach der andern hin zu fehlen.

Die von mir in Gebrauch genommenen Tiere waren die Meerschweinchen, und die Technik allgemeiner Natur ward in folgender Weise gehandhabt:

Die Operationen, die ich für jede Versuchsreihe vorzunehmen hatte, waren vor allem die folgenden:

1. Die Tiere mit der Luft überaus feine Tröpfchen von Bouillonkultur des im Stadium befindlichen Keims inhalieren zu lassen.

2. Das Tier nach einer gegebenen Zeitperiode zu töten und die quantitative Nachforschung der Zahl der noch in den Lungen befindlichen Keime vorzunehmen, zu welchem Zwecke nötig war:

- a) in der schnellstmöglichen Weise die zu prüfenden Lungenstücke herauszunehmen,
- b) das Volumen zu bestimmen und das Kleinschneiden zu besorgen,
- c) die Plättchen vorzubereiten,
- d) das Zählen der Kolonien vorzunehmen und die gefundene Keimzahl auf 1 ccm Lungen festzustellen.

Für die erste Operation diente mir meine Inhalationskassette, welche ich in meiner früheren Arbeit über die Tätigkeit des Kohlenstaubes auf die Mikroorganismen beschrieb. (*Annali d'Igiene sperimentale* 1905.)

Eine derartige Kassette bietet gegenüber anderen Methoden und Apparaten für die Einpflanzung von Keimen in die Atmungswege den Vorteil, zu verhindern, daß das Eindringen der pulverisierten Keime auf anderen als den Luftwegen erfolge, sogar den Mund ausschließend, da dieser eine gemeinsame Eingangspforte für die Atmungs- und Verdauungsorgane darstellt. Mit solchem Apparat vermochte ich, da das Maul der Versuchstiere dabei nicht infiziert wurde, die Gefahr zu vermeiden, daß während der überaus kurzen Agonie der Tierchen einige Keime, die sich eventuell im Maule befinden könnten, in die Lungen gelangten; ein durchaus mögliches Eindringen, wie es experimentell Klipstein und Göbell bewiesen, womit den



Versuchen Dürcks, Bonis u. a. kritisch zu Leibe gegangen ward.

Die an meiner Kassette behufs dieser neuen Art von Versuchen vorgenommenen Veränderungen waren die folgenden:

Die Zahl der Tiere, die sie aufzunehmen vermochte, wurde erhöht und an ihrem oberen Teil wurde eine dicke gekrümmte Metallröhre angebracht (25 mm Durchmesser), um in sie die Luft einzuführen, welche mit den winzigen Tröpfchen beladen war, in denen sich die für die Einpflanzung bestimmten Keime befanden. Diese Röhre wurde an einem Ende gut an das Kistchen befestigt, während sie mit dem andern in den Hals einer großen Flasche von etwa 10 l Raumgehalt eindrang, innerhalb welcher die Kultur verstäubt wurde. Die Flasche besaß außer der oberen Öffnung noch eine an der unteren Seite, durch welche eine Glasröhre und ein gewöhnlicher Verstäuber mit dem Inhalt von 150 ccm Bouillonkultur von 36 Stunden des *B. prodigiosus* Zugang hatten; diese Öffnung wurde hermetisch geschlossen, sobald der Verstäuber in Tätigkeit war.

Von aussen setzte ich den Verstäuber selbst mittels einer Gummibirne unter beständigem Strom in Betrieb und mittels einer kleinen metallischen Pumpe, die in Verbindung stand mit der kleinen, in die Flasche eindringenden Glasröhre, vermochte ich den Druck in ihr leicht zu erhöhen, derart zwar, daß durch die Röhre hindurch in das Kistchen nur die winzigen Tröpfchen der Bouillonkultur getrieben wurden, d. h. zum großen Teil nur jene, die, wie Flügge, Buchner, Königer und Paul gezeigt haben, bis in die Lungenverzweigungen zu gelangen vermögen.

Ich werde sofort die Gründe angeben, die auch mich dazu führten, den *B. prodigiosus* für meine Versuche zu wählen.

Vor allem mußte ich mit einem saprogenen Mikroorganismus experimentieren und ihm nach Ablauf einer gewissen Zeit in den Lungen der Tiere nachforschen, in denen sich ev. auch andere Keime vorfinden konnten.

Deshalb setzte mich der *B. prodigiosus* um seiner Eigenschaft willen, in den gewöhnlichen Kulturmitteln ein schönes rotes Pigment zu ergeben, in die Lage, ihn leicht festzustellen;

und dies um so mehr, als solcher Keim nach Passierung der Lungen der Meerschweinchen ein überaus bedeutendes chromogenes Vermögen erwirbt, auch wenn dieses Vermögen zu Anfang gering gewesen wäre. Und außerdem entwickelt sich der *B. prodig.* auch leicht bei 37° C und, wenn nicht pathogen inokuliert, in mäßigen Mengen paßt er sich leicht den tierischen Organen an.

Ich wählte Meerschweinchen von nahezu dem gleichen Gewicht, die in das Kistchen eingeführt wurden, in das ich die winzigen Tröpfchen von Bouillonkultur des *B. prodigiosus* auf die Dauer von 20 Minuten gelangen liefs, worauf ich sie herausnahm und innerhalb festgesetzter Zeitpunkte tötete.

Die Autopsien wurden in Lokalen vorgenommen, die völlig von denen getrennt waren, in denen die Inhalationen vorgenommen wurden, und der Operierende wechselte die Kleidung und schritt zu sorglicher Reinigung der Hände.

Für jede Autopsie wurde das Meerschweinchen vor seiner Tötung auf der unteren Brustregion sorglich durch Rasieren aller Haare befreit, in seiner Haut desinfiziert und dann mit einem energischen Nackenschlage geopfert. Dann wurde dasselbe auf einen Seziertisch gelegt, von vorn nach hinten um 45° geneigt, derart zwar, daß es, dort ausgestreckt, mit dem Kopfe nach unten und dem hinteren Teil des Körpers erhöht verbliebe, um zu verhindern, daß das eventuale und eingeatmete Keime enthaltende Bronchialsekret während der überaus kurzen Zeit der Operation in die tieferen Teile hinabsteige. Schließlich extrahierte ich nach schneller Bloßlegung der Haut und Öffnung der Thoraxhöhle mit wenigen Scherenschnitten in wenigen Sekunden nach dem Tode mit allen Normen der Asepsis die Lungenstückchen, deren ich mich für meine Untersuchungen bedienen wollte.

Paul entfernte, um sich vor der einigen seiner operierenden Vorgänger gemachten Kritik sicherzustellen, daß während der Agonie des Tieres in den Einatmungen des Todeskampfes Keime aus dem Munde und den oberen Luftwegen in die inneren Verzweigungen einzudringen vermöchten, die für die Untersuchung nötigen Lungenstückchen aus dem noch lebenden Tiere.

Auch ich wollte, mit der von mir gebrauchten Methode schon verhindernd, daß der *B. prodigiosus* in das Maul der Meer-schweinchen gelange, vor Beginn meiner Untersuchungen sehen, ob es angezeigt gewesen wäre, die Lungenstückchen dem lebenden Tiere zu entnehmen, wie es Paul getan hatte, oder dies sogleich nach dem Tode zu tun. Zu diesem Behufe experimentierend, entdeckte ich, daß beim Operieren am lebenden Tiere, soviel man sich auch mit den verschiedensten Mitteln bemüht, dies zu verhindern, das Tier schreit, um sich schlägt, Schluckbewegungen macht, alles Dinge, die das Hinuntergleiten von Keimen aus den oberen Luftwegen in die unteren weit mehr begünstigen, als dies durch eine etwaige agonische Einatmung erfolgt, welche in den kleinen Tieren oberflächlich und von überaus kurzer Dauer, dabei auch sehr selten ist. Aus diesen Gründen entschloß ich mich, die zu prüfenden Lungenstückchen dem kaum getöteten Tiere zu entziehen, die Operation, wie gesagt, in einigen Minuten nach dem Tode zu Ende führend.

Die in Prüfung genommenen Lungenstückchen waren für jedes Tier immer die gleichen und zwar: der Apex der rechten Lunge, ein Stück des unteren rechten Lappens, zur Hälfte dem Lappen mit großer Bronchie entnommen, schließlich ein Stück der Base des unteren linken Lappens.

Bei der quantitativen Feststellung der Keime, die sich in diesen Lungenstücken befanden und der Berechnung der Zahl dann für 1 ccm derselben Lungen schien es mir überaus nötig, von Fall zu Fall, daß ich die Extraktion vornahm, zur genauestmöglichen Bestimmung des in Prüfung genommenen Volumens zu schreiten; überzeugt, daß nur in dieser Weise vergleichende Schlüsse aus den mittels der Prüfung der zahlreichen Stücke verschiedener Tiere gewonnenen Resultaten gezogen zu werden vermöchten.

Paul, Memminger u. a. begnügen sich, nur annähernd die Größe des in Beobachtung befindlichen Lungenstückes festzustellen, unter Vergleichung desselben mit bekannten Körpern wie Erbsen, Bohnen usw. und nur selten zur Wage greifend,

um nur zuweilen eine annähernde Idee vom Gewichte ihrer Stücke zu haben.

Der Gebrauch der Wage schien mir übrigens für eine derartige Feststellung durchaus nicht der praktischste, sei es wegen der zahlreichen Manipulationen, die man hätte machen müssen, um das Stück vor Verunreinigungen zu bewahren, sei es, weil das genaue Abwägen eine lange Operation ist, weshalb man sowohl Irrtümer in einem anderen Sinne hätte haben können als auch der Zeitverlust bedeutender geworden wäre, wenn man die große Zahl der von mir geprüften Stücke (ca. 1000) bedenkt.

Für alles das habe ich also ein Verfahren ausgeklügelt, das nach meinem Dafürhalten, außer einfach zu sein, erlaubt, das Volumen des in Prüfung befindlichen Stückes festzustellen und zugleich die Zermahlung ohne weitere Übertragungen vorzunehmen, dergestalt die leichtmöglichen Verunreinigungen vermeidend, die man haben kann, wenn man diese letztere Operation mit den gewöhnlichen sterilen Mörsern vornimmt. In der Tat ist der Gebrauch des Mörsers für die Zermahlung der Organe, die in steriler Weise vorzugehen hat, um Zwecke der bakteriologischen Nachforschungen willen, weder praktisch noch sicher, weil es bei den Bewegungen, die man dem Stampfer zu geben hat, um seinen Zweck zu erreichen, unmöglich ist, den Mörser gut bedeckt zu halten, und zudem gleitet das Organ, zumal wenn es ein wenig widerstandsfähig ist, mit Leichtigkeit unter dem Stampfer hinweg und es gelingt nur mit großer Mühe, dasselbe zu zerquetschen und in Brei umzuwandeln. Die von mir gebrauchte Methode war die folgende:

Ich nahm gewöhnliche Glaszylinder von der Raumbfähigkeit von ccm, 5, 10, 15 je nach der Größe des zu prüfenden Stückes, auf  $\frac{1}{10}$  oder besser noch  $\frac{1}{20}$  ccm abgestuft.

Ich führte in dieselben eigens von mir konstruierte Stampfer, die aus kurzen zylindrischen Glasstücken von einem Durchmesser, der wenig mehr als die Hälfte des Durchmessers der als Rezipienten dienenden Zylinder betrug, bestanden, und die Base nach unten gewendet hatten, eine glatte Base mit scharfen Rändern, während die obere abgerundet war und einen gut befestigten,

feinen, aber dauerhaften Stahlaufsatz trug, der lang genug war, um aus den abgestuften Zylindern um 7 oder 8 cm herauszuragen. Die Öffnung der letzteren wurde mit einem Baumwollpfropfen verschlossen, den der Aufsatz des obenerwähnten Stampfers durchquerte.

Nach derartiger Vorbereitung führte ich in sie 1 oder 2 cm destillierten Wassers ein und nach Hebung des Stampfers vom Grunde bis dafs er die Flüssigkeit nicht mehr berührte, wurde sie behufs Sterilisierung in die Autoklave gebracht.

Im Moment des Gebrauches las ich auf der äufseren Skala des Zylinders die Höhe ab, bis zu der das Wasser in seinem Inneren gelangte und während ich das zu prüfende Lungenstück mit sterilen Instrumenten in der obenbezeichneten Weise zerschnitt, entnahm ein Assistent, den Zylinder in 45° Neigung haltend, den Stöpsel samt eingeführtem Stampfer, liefs mich schnell das Organstückchen einführen, das untergetaucht wurde, und verschlofs, dabei immer Sorge tragend, dafs der Stampfer oberhalb des Wassers verbliebe, das Gefäfs. Ich las von neuem die Höhe ab, in der die Flüssigkeit danach gelangte und, die Differenz zwischen den beiden Ablesungen ziehend, erhielt ich das Volumen des Organs. Darauf ging ich zu dessen Zermahlung über, welche mittels Bewegungen in perpendikulärem und zirkularem Sinne von seiten des Stampfers vorgenommen wurde, welcher an dem aus dem Stöpsel herausragenden metallischen Aufsatz gehalten ward. Zu Anfang hatte ich mir in der Annahme, dafs die Lungen wegen ihres Luftgehaltes nicht gut im Wasser eingetaucht blieben, vorgenommen, sie mit dem Stampfer niederzuhalten, nach vorausgegangener Bestimmung des Volumens desselben; aber in der Praxis sah ich, dafs die verschiedenen Stücke, wenn sie auch nicht vollständig untergingen, immerhin jedoch stets im Wasser eingetaucht blieben und nur selten hatte ich ein derartiges Vorgehen nötig.

Auf diese Weise gelang es mir immer in kurzer Zeit, mit dem im Zylinder enthaltenen Wasser eine Art Emulsion zu erhalten, mit der ich die Plättchen machte, zuvor den Inhalt jedes Zylinders in drei Petrische Schachteln verteilend und dann den-

selben mit anderem sterilen Wasser mischend, den ich seinerseits in eine vierte Schachtel füllte.

Zu Anfang machte ich auch mit dem Zylinder nach der erneuten Bewässerung ein zusammengerolltes Plättchen à la Esmarch nach vorausgegangener Einführung von Agar in denselben, da ich aber in der Folge sah, daß sich die meisten der Keime nicht entwickelten, unterliefs ich um der Zeitersparnis willen diese Operation.

Die derart bereiteten Plättchen wurden in einem Thermostaten bei 35° C gehalten, einer Temperatur, bei der sich der B. prodigiosus prächtig entwickelt.

Nach 24 oder 48 Stunden schritt ich zum Zählen der Kolonien mit den gebräuchlichen Methoden vor, und die in den 4 Plättchen für jedes Organstück gefundene Gesamtzahl (das Volumen der Stücke war mir bereits bekannt) wurde auf 1 ccm Lungen berechnet; und da ich für jedes Tier drei Lungenstücke prüfte, machte ich dann einen Gesamtdurchschnitt der Zahl der Keime pro ccm, wie sich klar aus der folgenden Tabelle ergibt. (S. 353).

Überzeugt, daß ein solches Studium nur vorteilhaft sein könne, wenn man die Versuche an einer großen Anzahl von Tieren macht und die Versuche an verschiedenen Serien derselben wiederholt, unternahm ich meine Experimente an etwa 300 Meerschweinchen einschließlich der Vorversuche, mit denen ich einige individuelle Verschiedenheiten entfernen wollte, die sich stets bei derartigen Untersuchungen ergaben.

### **Verteidigungsvermögen der Lungen gesunder Meerschweinchen in normalen Umgebungsverhältnissen.**

Diesbezügliche Untersuchungen, vorgenommen, um festzustellen, in welchem Maße die Zerstörung der Mikroorganismen innerhalb der Lungen der gesunden Tiere stattfindet, wurden, wie ich schon früher sagte, von Paul gemacht, der mit Kaninchen experimentierte und zum Schlusse kam, daß die Lungen der Kaninchen 1¼ Stunden nach der Inhalation fähig seien,  $\frac{9}{10}$  der in sie eingedrungenen B. zu vernichten und nach 17½ Stunden fast alle.

Meine Untersuchungen wurden hingegen an den Meer-schweinchen (28 Stück) vorgenommen und die respektiven Resultate sind mit all den nötigen Daten in der Tabelle I zusammengefaßt, wobei ich bemerke, daß die zwischen den Stunden 16 und 28 in der I. Versuchsreihe bestehende Lücke den vorge-rückten Stunden der dazwischen liegenden Nacht zu verdanken ist, und daß in der zweiten die Nachforschung zugleich an zwei Tieren vorgenommen wurde, um derart die individuellen Verschiedenheiten klarstellen zu können und somit ein genaueres Kriterium über die Art zu haben, wie die verschiedenen Ergebnisse in der Folge auszulegen seien.

Aus den Ergebnissen der in den erwähnten und dieser Ausarbeitung angeschlossenen Tabellen dargelegten Nachforschungen scheinen sich mir die folgenden Schlüsse zu ergeben:

I. Daß eine große Anzahl von Mikroorganismen mit der eingeatmeten Luft in die Lungen der Meer-schweinchen eindringen kann, wie von vielen andren Autoren bei anderen Tieren beobachtet wurde.

II. Daß die Zahl der in die Lungen eingedrungenen Mikroorganismen schnell bis zum völligen Verschwin-den innerhalb 48 Stunden abnimmt; daß folglich die Lungen sofort nach dem Eindringen der Mikroorganis-men in dieselben energisch dagegen reagieren, mit einer Reaktion, die allmählich abnimmt, ohne jedoch völlig zu verschwinden.

III. Daß im allgemeinen alle Teile der Lungen gegen die inhalierten Mikroorganismen fast gleichermaßen reagieren, da sich keinerlei beständige Differenz weder von seiten des Apex der rechten Lunge noch vom unteren rechten Lappen, noch von seiten der Base der linken Lungen bemerkbar gemacht hat.

(Ich will hier nicht in die Natur des Verteidigungsvermögens der Lungen gegen die Keime eintreten; vermutlich ist dasselbe, wie ich auch schon anderswo zu sagen Gelegenheit hatte, einem Komplex von Faktoren zu verdanken, als da sind Phagozytose, bakterizides Vermögen des Blutes, Sekret des Lungenepithels,

Tabelle I.

Verteidigungsvermögen der Lungen von gesunden Meerschweinchen in normalen Umgebungsverhältnissen.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile									Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem Lunge
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des rech. unt. Lappens m. großer Bronchie			Basis der linken Lunge			
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	

Versuch Ia. 26. Dezember 1905.

Meerschw. Nr. 1	Sofort nach der Einatmung	0,1	1804	18040	0,2	5016	25080	0,3	5510	18366	20495
„ „ 2	Stunden 4	0,2	148	740	0,3	3588	11960	0,3	2220	7400	6700
„ „ 3	„ 8	0,2	90	450	0,3	720	2400	0,2	70	350	1061
„ „ 4	„ 12	0,3	88	293	0,4	42	105	0,4	91	227	208
„ „ 5	„ 12	0,2	43	215	0,3	116	386	0,2	54	270	290
„ „ 6	„ 16	0,15	25	166	0,2	20	100	0,2	54	270	178
„ „ 7	„ 28	0,2	15	75	0,4	80	200	0,3	50	166	148
„ „ 8	„ 28	0,3	25	83	0,3	36	120	0,3	40	133	112
„ „ 9	„ 32	0,2	12	60	0,3	30	100	0,4	35	87	82
„ „ 10	„ 36	0,2	4	20	0,4	18	45	0,3	9	30	31
„ „ 11	„ 40	0,1	0	0	0,4	12	30	0,3	2	6	12
„ „ 12	„ 44	0,2	0	0	0,3	4	13	0,4	1	2	5
„ „ 13	„ 48	0,3	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0
„ „ 14	„ 48	0,3	0	0	0,5	0	0	0,25	0	0	0

Versuch IIa. 10. Januar 1906.

Meerschw. Nr. 15	Sofort nach der Einatmung	0,2	3010	15050	0,3	8025	26750	0,2	3190	15950	19250
„ „ 16	Stunden 6	0,15	2115	14100	0,2	7200	36000	0,4	4910	12270	20783
„ „ 17	„ 6	0,1	68	680	0,2	462	2310	0,25	184	736	1242
„ „ 18	„ 6	0,2	102	502	0,4	696	1735	0,2	124	620	952
„ „ 19	„ 12	0,2	75	375	0,3	87	290	0,3	125	416	360
„ „ 20	„ 12	0,1	25	250	0,25	78	312	0,2	94	470	344
„ „ 21	„ 24	0,1	9	90	0,3	23	76	0,2	31	155	107
„ „ 22	„ 24	0,2	22	110	0,2	30	150	0,6	34	85	115
„ „ 23	„ 36	0,2	5	25	0,3	12	40	0,3	20	66	49
„ „ 24	„ 36	0,1	3	30	0,25	5	20	0,2	5	25	25
„ „ 25	„ 48	0,2	0	0	0,3	0	0	0,4	0	0	0
„ „ 26	„ 48	0,15	0	0	0,3	0	0	0,25	0	0	0
„ „ 27	„ 60	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0
„ „ 28	„ 60	0,25	0	0	0,3	0	0	0,2	0	0	0



Lymphestrom usf. Ich will hingegen feststellen, daß ein solches Verteidigungsvermögen von beachtenswerter Energie auch in den Lungen der Meerschweinchen sich erweist, da es ca. 20000 B. prodigiosus pro ccm in weniger als 48 Stunden zu vernichten vermag.

Dieses Studium der Lungen der gesunden Meerschweinchen in ihrer Verteidigung gegen die eingeatmeten Keime um der angegebenen Gründe willen vorausgeschickt, komme ich zum Hauptargument meiner Arbeit, d. h. zur Suche nach den Umwandlungen, welches solches Verteidigungsvermögen erleidet, wenn sich die Lebens- oder Umgebungsverhältnisse der dem Experiment unterstehenden Tiere ändern.

### Wirkung der Kälte.

Die Wirkung der Kälte auf den Organismus kann die Ursache derartiger Modifikationen in den inneren Organen sein, daß der Widerstand erheblich und zumal im Kampfe gegen die Mikroorganismen herabgesetzt wird; da jedoch die Modifikationen, denen die Gewebe durch solche Einwirkung entgegengehen, überaus vielseitig sind, hat sich noch kein gerechtes Kriterium über die Art des Auferstehens einiger Infektionskrankheiten bilden lassen.

Bevor die Bakteriologie ihre diesbez. Studien einleitete, hielt man die Abkühlung für die direkte Ursache zahlreicher Übel; ca. einige 80 nach Schönlein.

In der Folge nahm man, wie dies jedesmal beim Auftreten neuer Theorien geschieht, der Kälte jedwede ätiologische Bedeutung und man glaubte auch die Frage der Kältekrankheiten völlig mit der alleinigen Gegenwart der Mikroorganismen klargelegt zu haben. Aber die Notwendigkeit der individuellen Veranlagung außer der Gegenwart der pathogenen Mikroorganismen und die Tatsache, daß sich solche Disposition festlegen und bzw. verschärfen läßt durch die Einwirkung andrer Ursachen, welche auf den Organismus Einfluß nehmen, ließen eben die Kälte unter die prädisponierenden Ursachen der sogen. Kälte-Krankheiten einreihen.

Wie sich eine Verminderung des Widerstandes infolge von Ver-  
kühlung ergebe, ist eines der widerspruchsvollsten Argumente  
der Pathologie und zahlreich sind deshalb die in dieser Richtung  
angestellten Versuche und Theorien.

Pasteur war der erste, welcher die Wirkung der Kälte auf  
den Organismus jenen Teil gab, der ihm leider in der Genesis  
einiger Krankheiten zukommt, insofern es ihm, wie bekannt,  
durch Abkühlung der Hühner gelang, dieselben für den Milz-  
brand, gegen den sie gewöhnlich refraktär sind, zugänglich zu  
machen. In der Folge bestätigten diese Erfahrungen die Ar-  
beiten von Wagner und Santschenko für die gleiche Infektion,  
diejenigen von Ernst für die Infektion mit dem fröschetötenden  
B. auf abgekühlte Frösche, diejenigen von Filehne für den  
Rotlauf auf abgekühlte Kaninchen, und weitere noch, so daß da-  
mals kein Zweifel bestand über die schwächende Wirkung der  
Kälte auf den Organismus im Hinblick auf die Infektionskrank-  
heiten.

Wie sein Aktionsmechanismus sei, dies zu studieren, ließen  
sich Massalongo, Heidenhain und Lipari angelegen sein.  
Letzterer erklärt das leichtere Anhaften der Mikroorganismen in-  
folge von Verkühlung mit einer Lähmung der Epithelien und  
nachfolgender Hyperämie und Tumefaktion der von der Kälte  
gereizten Schleimhaut, wodurch sich dann das Hinabsteigen der  
pathogenen Keime in die Lungen-Alveolen ergebe.

Andre Beobachter teilten jedoch damals die Meinung Liparis  
nicht. Tatsächlich glaubt Lode, welcher mit verschiedenen  
Infektionskrankheiten an abgekühlten Tieren experimentierte,  
daß die größere Anlage der Lungen, infolge von Abkühlung  
zu erkranken, vielmehr ausschließlich den Alterationen der na-  
türlichen Wärme-Ökonomie zu verdanken sei, welche zu einer  
mehr oder minder intensiven Verminderung der allgemeinen  
Wärme führt.

Kifskalt ist jedoch nicht dieser Meinung, da er nicht  
glaubt, daß die Abkühlung der Oberfläche des Körpers auch  
zur Abkühlung der inneren Organe führe und ihnen damit die  
Widerstandskraft nehme; sondern sich auf die Erfahrungen von

Hofbauer, Heidenhain, Hamburger stützend, meint er, daß vielmehr die folgende arteriöse Hyperämie den inneren Organen Schaden bringe, sei es zufolge der verminderten Alkalinität des Blutes (welche Lode leugnet), sei es wegen der besseren Lebensbedingungen und der größeren Sauerstoffmenge, die die Keime in solchen Verhältnissen antreffen, sei es schließlich wegen der Widerstandsverminderung der Gewebe, welche der Autor als Begleiterscheinung einer arteriösen Hyperämie ansieht.

Wenn jedoch die von Kiskalt gegen Lode gemachten Einwendungen gerechtfertigt sein können, insofern die Theorie des letzteren wenig aufklärt, da von vielen anderen Beobachtern, unter ihnen Liebermeister, infolge von Abkühlung des Körpers immer eine Hyperämie und meist auch Zunahme der Temperatur angetroffen wurde, so ist doch andererseits seine Idee nicht überzeugend, daß eine arteriöse Hyperämie die Widerstandskraft eines gegebenen Organes zu vermindern habe. In der Tat beobachtet Straßer, daß die artikolären Prozesse infektiösen Ursprungs im guten Sinne von einer arteriösen Hyperämie beeinflusst werden, während hingegen die aus Stase sich ergebende Hyperämie es ist, die auf sie sehr ungünstige Einwirkung nimmt, und deshalb glaubt er mit Ruhemann und Filehne, daß das Überladen der Lungen mit Blut mehr den Charakter einer Stase denn den einer aktiven Hyperämie habe, welche Stase ihrerseits Modifikationen sowohl in den zellulären Mechanismus der verschiedenen Gewebebestandteile tragen und dergestalt ihre Vitalität und Widerstandskraft alterieren müsse, einen *locus minoris resistentiae* schaffend, und ev. wirkliche anatomische Alterationen schaffend, wie dies Lipari zeigte und Straßer selbst für die Pneumonite aufrechtzuerhalten vermochte.

Eine solche Theorie erscheint in der Tat die annehmbarste.

Jedoch scheint mir aus meinen Versuchen der Schluss berechtigt, daß wenn man auch annimmt, daß in den Lungen die obenerwähnten Modifikationen stattfinden, welche dergestalt den Boden für die Entwicklung der Keime vorbereiten, eine beachtenswerte Alteration infolge der Abkühlung gerade jenes Verteidigungsvermögen erleidet, mit dem die Lungen gegen die Keime aus-

gestattet sind. Anders gesagt, daß nicht bloß die Einwanderung der Leukozyten sondern auch ihr phagozytisches Vermögen umgewandelt und die Aktion der bakteriziden Substanzen alteriert werde, so daß die Keime nicht zerstört werden und in den vorhin erwähnten Läsionen einen günstigeren Boden zu ihrer Entwicklung finden. Das entspricht auch den Erfahrungen Borchards und Holms, welche die Phagozytose in den abgekühlten Tieren studiert haben.

**Experimente.** Die Meerschweinchen wurden, wie gewöhnlich, in das Verstäuberkästchen eingeführt, um mit der Luft die *B. prodigiosus* durch 20 Minuten einzuatmen. Danach wurde eines von ihnen sofort getötet, um die Zahl der von den Meerschweinchen eingeatmeten Keime annähernd festzustellen. Gleichzeitig wurden die übrigen in zwei Gruppen geteilt, deren eine im Laboratorium bei 15° C verblieb, während die andere der Wirkung der Kälte ausgesetzt wurde.

Um die Abkühlung der Tiere zu bewerkstelligen, habe ich sie unter möglichst natürliche Verhältnisse bringen wollen. Deshalb habe ich sie nicht mit der Enthaarung noch mit dem Bade abkühlen wollen, wie dies Lode und Lassar taten; noch mit Ather (Massalongo, Lipari, Kasperek), noch mit Eis (Filehne), noch schließlich mit Antipyretica (Wagner), sondern, da die Jahreszeit günstig war, durch einfache Aussetzung an die Außentemperatur, die während meiner Versuche von einem Minimum von - 1° C bis zum Maximum von + 5° C variierte.

Nachdem die Tiere unter den genannten Bedingungen gehalten worden waren, wurden sie von 12 zu 12 Stunden, zugleich mit den in dem Laboratorium gehaltenen Kontrolltieren getötet, und mit der gleichen Technik, die mir für die früheren Untersuchungen gedient hatte, nahm ich die quantitative Bestimmung der in den Lungen enthaltenen *B. prodigiosus* vor. Ich muß bemerken, daß sich die Lungen der der Kälte ausgesetzten Meerschweinchen bei der Autopsie kongestioniert erwiesen, eine Erscheinung, die ich in den Kontrolltieren nicht vorfand.

Um Daten zu erhalten, aus denen sich Schlüsse ziehen ließen, wiederholte ich den Versuch zu drei verschiedenen Zeiträumen.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle II zusammengefasst.

Tabelle II.

## Kontrolltiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile											
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des recht unt. Lappens m. großer Bronchie			Basis der linken Lunge			Durchschnittszahl der gezählten B. prodig. pro cem Länge		
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Länge berechnt. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Länge berechnt. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Länge berechnt. Kol.			
Serie Ia. 17. Januar 1906.													
Meerschw. Nr. 29	Sofort nach der Einatmung	0,2	2500	12500	0,3	6022	20070	0,3	4564	15210	15926		
„ „ 30	Stunden 12	0,1	42	420	0,25	66	264	0,3	90	300	328		
„ „ 31	„ 24	0,2	12	60	0,3	6	20	0,3	8	25	35		
„ „ 32	„ 36	0,15	1	7	0,4	10	25	0,3	11	35	22		
„ „ 33	„ 48	0,2	0	0	0,5	0	0	0,25	0	0	0		
„ „ 34	„ 60	0,2	0	0	0,4	0	0	0,4	0	0	0		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Serie IIa. 23. Januar 1906.													
Meerschw. Nr. 41	Sofort nach der Einatmung	0,1	502	5020	0,2	4886	24430	0,2	3050	15250	14892		
„ „ 42	Stunden 12	0,3	88	293	0,25	44	176	0,2	60	300	256		
„ „ 43	„ 24	0,2	0	0	0,4	8	20	0,3	6	20	13		
„ „ 44	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
Serie IIIa. 27. Januar 1906.													
Meerschw. Nr. 51	Sofort nach der Einatmung	0,1	922	9220	0,2	6402	32010	0,3	2330	7760	16730		
„ „ 52	Stunden 12	0,1	22	220	0,2	54	270	0,25	50	200	230		
„ „ 53	„ 24	0,2	6	30	0,3	15	50	0,4	32	180	53		
„ „ 54	„ 48	0,2	0	0	0,2	2	10	0,5	0	0	3		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		

Die in dieser Tabelle vorgeführten Zahlen sind schon an und für sich lehrreich.

Es erweist sich in der Tat mit Deutlichkeit eine Abnahme des Verteidigungsvermögens der Lungen

## Wirkung der Kälte.

Der Kälte ausgesetzte Tiere ( $-1^{\circ}$  bis  $+5^{\circ}$  C).

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile												Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem Lunge
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des recht. unt. Lappens m. großer Bronchie			Basis der linken Lunge						
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.				
Serie Ia. 17. Januar 1906.														
Meerschw. Nr. 35	Stunden 12	0,1	61	610	0,2	520	2600	0,25	120	480	1230			
„ „ 36	24	0,25	16	120	0,5	35	70	0,3	36	120	110			
„ „ 37	36	0,2	10	50	0,4	41	100	0,3	13	40	63			
„ „ 38	48	0,2	6	30	0,6	30	50	0,3	35	120	67			
„ „ 39	60	0,3	9	30	0,4	28	70	0,3	24	80	60			
„ „ 40	72	0,2	2	10	0,5	25	50	0,4	24	60	40			
Serie IIa. 23. Januar 1906.														
Meerschw. Nr. 45	Stunden 12	0,2	82	410	0,5	616	1232	0,25	230	920	854			
„ „ 46	24	0,2	18	90	0,3	11	36	0,3	140	460	195			
„ „ 47	48	0,15	10	70	0,4	22	52	0,2	4	20	47			
„ „ 48	60	0,2	12	60	0,4	20	50	0,3	10	32	47			
„ „ 49	72	0,2	0	0	0,4	0	0	0,4	2	5	1			
„ „ 50	84	0,3	0	0	0,3	0	0	0,4	0	0	0			
Serie IIIa. 27. Januar 1906.														
Meerschw. Nr. 55	Stunden 12	0,2	40	200	0,25	482	1928	0,2	700	3500	1876			
„ „ 56	24	0,2	12	60	0,4	46	110	0,3	73	140	103			
„ „ 57	48	0,2	10	50	0,3	28	90	0,4	21	50	63			
„ „ 58	60	0,1	0	0	0,5	22	44	0,3	19	60	34			
„ „ 59	72	0,3	2	7	0,3	3	10	0,4	2	5	7			
„ „ 60	84	0,2	0	0	0,4	0	0	0,5	0	0	0			

gegen den B. prodigiosus in den der Kälte ausgesetzten Meerschweinchen, sei es wegen der größeren Bazillenzahl, die sich beständig in den Lungen der letzteren fand, sei es wegen der größeren Zeitdauer,

welche die Lungen zu ihrer völligen Zerstörung brauchten (über 72 Stunden), eine genügend lange Zeit, wenn man erwägt, daß in weniger als 48 Stunden die gesunden Lungen unter normalen Verhältnissen über 20000 B. prodigiosus zu töten vermögen.

### Wirkung der schnellen Temperaturübergänge.

Nachdem festgestellt ward, daß die fortgesetzte Einwirkung der Kälte auf den Organismus eine Verminderung der schützenden Kraft der Lungen gegen die Keime hervorbringt, wollte ich sehen, ob in mehr oder minder schädlichem Sinne die unvermittelten Übergänge von einer relativ hohen zu einer niedrigeren Temperatur wirken, welche im allgemeinen als von größter Schädlichkeit angesehen werden und während deren sich a priori eine größere Unordnung ergeben müßte, sei dies in den vasomotorischen Reflexwirkungen, sei es im biochemischen Insgesamt der Lungenumgebung.

Zu diesem Zwecke setzte ich, indem ich die Kontrolltiere stets bei der Temperatur von 15° C erhielt, die anderen in einen für Tiere eingerichteten Thermostaten bei 30—35° C und zwar 3 Stunden lang, worauf sie schnell in eine Eisgrube von 0° und 1° C durch weitere 3 Stunden gebracht wurden und so fort im Wechsel bis zum Moment der Tötung. Bei dieser Untersuchung, in der ich, um der Tierersparnis halber immer in gleicher Weise operierte, unterliefs ich die Bestimmung der Zahl der Keime, welche von den kaum aus dem Zerstäuerkästchen herausgenommenen Meerschweinchen eingeatmet waren, sei es, weil wir in früheren Untersuchungen gesehen haben, daß diese Zahl im Durchschnitt zwischen 15000—20000 pro ccm Lungen schwankt, sei es, weil als Zeugenschaft der möglichen Variationen immer die Daten der Kontrolltiere bestehen.

Auch hier wiederholte ich dreimal die Untersuchungen, um schätzbare Resultate zu haben, die in der Tab. III (S. 362 u. 363) gesammelt sind.

Unter Zusammenfassung der in dieser Tabelle vorgetragenen Resultate kann man sagen, daß in den schnellen Tem-

peratur-Übergängen ausgesetzten Tieren das Schutzvermögen der Lungen gegen die Mikroorganismen von Anfang an beträchtlich vermindert wird, mehr als dies bei jenen Tieren statthat, welche der beständigen Einwirkung der Kälte ausgesetzt sind; aber dieses Vermögen scheint später teilweise seine Kraft zurückzugewinnen, so zwar, daß es den Lungen gelingt, alle eingeatmeten Keime in kürzerer Zeit zu vernichten, als dies für die Lungen der Meeresschweinchen der vorausgegangenen Untersuchung möglich war.

Deshalb könnte man sagen, daß die Lungen zu Anfang von den schnellen Temperatur-Übergängen stark erschüttert wurden, dann aber sich langsam daran gewöhnen und nach und nach ihren normalen Zustand zurückzugewinnen trachten, ohne ihn aber völlig zu erreichen.

Dies stimmt mit den Ideen überein, welche Pieraccini in seinem Traktat über die Krankheiten der Arbeiter vorträgt. Der Autor bestätigt, indem er von den Arbeitern spricht, welche zufolge ihres Berufes beachtenswerten und schnellen Temperaturschwankungen ausgesetzt sind, daß wenn auch diese unvermittelten Übergänge Ursache zahlloser Schädigungen des Organismus sein können, immerhin die Angewöhnung eine ausgeprägte Schutzkraft verleiht.

### **Wirkung der Wärme.**

Seltener ist die Ansicht, daß die Wärme ähnlich der Kälte prädisponierende Ursache der Lungenkrankheiten sein könne; immerhin scheinen einige Erfahrungen von Gibier und Maurel zu zeigen, daß der Organismus dabei nahezu ähnliche Alterationen erleiden kann, als sie die Kälte im Hinblick auf die Entwicklung der Infektionskrankheiten hervorbringt.

In der Tat gelang es Gibier bei Erwärmung der Frösche, ihnen den Milzbrand zu übertragen, ähnlich dem, was Pasteur



Tabelle III. Wirkung der Kontrolltiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile										Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem Lunge
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des unt. rech. Lappens m. großer Bronchie			Basal der linken Lunge				
		Gepulvt. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Gepulvt. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Gepulvt. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.		
Serie Ia. 22. Februar 1906.												
Meerschw. Nr. 61	Stunden 12	0,15	93	620	0,4	501	1252	0,3	137	456	776	
„ „ 62	„ 24	0,15	20	132	0,4	127	317	0,2	6	30	159	
„ „ 63	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,2	0	0	0	
„ „ 64	„ 60	0,15	0	0	0,5	0	0	0,3	0	0	0	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Serie IIa. 5. März 1906.												
Meerschw. Nr. 70	Stunden 12	0,1	48	480	0,4	435	1087	0,25	50	200	589	
„ „ 71	„ 24	0,15	15	100	0,45	62	136	0,25	48	192	142	
„ „ 72	„ 48	0,15	0	0	0,4	2	5	0,3	0	0	1	
„ „ 73	„ 60	0,2	0	0	0,4	0	0	0,25	0	0	0	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Serie IIIa. 12. März 1906.												
Meerschw. Nr. 79	Stunden 12	0,1	20	200	0,4	708	1770	0,25	163	652	874	
„ „ 80	„ 24	0,2	22	110	0,4	98	245	0,2	54	270	208	
„ „ 81	„ 48	0,15	0	0	0,35	0	0	0,25	0	0	0	
„ „ 82	„ 60	0,15	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

erzielte, indem er seine Hühner abkühlte. Maurel sah in der Folge, daß bei Überhitzung der Tiere die Leukozyten derselben derartige Alterationen zu erleiden hatten, daß sie ihre zerstörende Kraft gegenüber den Keimen einbüßten. Wegen dieser Nachforschungen wollte ich mich mit den Experimenten sicherstellen, ob die Lungen im Hinblick auf ihre Verteidigung gegen die Keime Schaden von der länger dauernden Einwirkung nicht übermäßiger Wärme auf den Organismus erleiden.

Bei diesen meinen Versuchen hielt ich wie bei den früheren stets einen Teil der Tiere zur Kontrolle im Laboratorium,

**schnellen Temperaturübergänge.**

Den schnellen Temperaturübergängen unterzogene Tiere.  
(Von +30° bis 35° auf 0° bis +1° C.)

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des <i>B. prodigiosus</i> und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile									Durchschnittszahl der gefundenen <i>B. prodig.</i> pro cem Lunge
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des recht. unt. Lappens in großer Bronchie			Basis der linken Lunge			
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von <i>B. prodig.</i>	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von <i>B. prodig.</i>	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von <i>B. prodig.</i>	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	

**Serie Ia. 22. Februar 1906.**

Meersch. Nr. 65	Stunden 12	0,2	324	1620	0,4	1788	4470	0,3	912	3040	3048
„ „ 66	„ 24	0,2	35	175	0,4	307	767	0,2	118	590	510
„ „ 67	„ 48	0,15	0	0	0,4	185	465	0,3	5	16	160
„ „ 68	„ 60	0,15	0	0	0,4	10	25	0,3	0	0	8
„ „ 69	„ 72	0,2	0	0	0,5	0	0	0,25	0	0	0

**Serie II. 5. März 1906.**

Meersch. Nr. 74	Stunden 12	0,2	340	1700	0,4	790	1985	0,25	300	1200	1628
„ „ 75	„ 24	0,15	18	120	0,4	146	365	0,3	138	460	315
„ „ 76	„ 48	0,2	1	5	0,4	43	107	0,25	10	40	50
„ „ 77	„ 60	0,25	10	40	0,3	11	36	0,25	0	0	25
„ „ 78	„ 72	0,15	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0

**Serie III. 12. März 1906.**

Meersch. Nr. 83	Stunden 12	0,2	280	1400	0,3	1004	3346	0,25	512	2048	2264
„ „ 84	„ 24	0,1	18	180	0,4	362	905	0,2	90	450	511
„ „ 85	„ 48	0,15	11	72	0,4	38	95	0,3	41	136	101
„ „ 86	„ 60	0,1	6	60	0,3	8	25	0,25	2	8	31
„ „ 87	„ 72	0,15	0	0	0,4	1	2	0,25	0	0	1

während der andere in einen Thermostaten bei 30—35° C gebracht wurde, nachdem alle, auch die Kontrolltiere, die Einführung des *B. prodigiosus* in die Lungen mittels des gewöhnlichen Verfahrens erlitten hatten.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen befinden sich in der Tabelle IV. Aus dem Vergleiche der in dieser Tabelle vorgeführten Daten ergibt sich, daß der andauernde Aufenthalt der Meerschweinchen in einer Temperatur von 30—35° auf das Verteidigungsvermögen der Lungen gegen die Mikroorganismen keinerlei

Tabelle IV.

## Kontrolltiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile												Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem Lunge
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des recht. unt. Lappens m. großer Bronchie			Basis der linken Lunge						
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.				
Serie Ia. 31. Januar 1906.														
Meerschw. Nr. 88	Stunden 12	0,15	192	1280	0,4	500	1250	0,3	235	750	109			
„ „ 89	„ 24	0,15	10	66	0,5	17	34	0,3	10	33	44			
„ „ 90	„ 48	0,2	0	0	0,3	7	23	0,2	0	0	7			
„ „ 91	„ 60	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
Serie IIa. 12. Februar 1906.														
Meerschw. Nr. 97	Stunden 12	0,1	100	1000	0,3	257	856	0,3	182	660	838			
„ „ 98	„ 24	0,15	2	20	0,4	50	125	0,3	16	53	66			
„ „ 99	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,25	0	0	0			
„ „ 100	„ 60	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
Serie III. 22. Februar 1906.														
Meerschw. 106	Stunden 12	0,15	196	1300	0,4	550	1350	0,3	318	1060	1236			
„ 107	„ 24	0,15	20	132	0,4	127	317	0,2	6	30	159			
„ 108	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,2	0	0	0			
„ 109	„ 60	0,15	0	0	0,5	0	0	0,3	0	0	0			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			

Einfluss hat, denn die Zahlen, welche die Menge der in den Lungen der im Thermostaten gehaltenen Tiere vorgefundenen Keime darstellen, erweisen sich beim Vergleich mit denen der Kontrolltiere nur wenig und nicht beständig höher und erlauben deshalb nicht den Schluss, dass die Lungen in jener Funktion, deren Studium wir uns angelegen sein lassen, einen Schaden erlitten haben.

## Wirkung des Bades.

Einige Experimentatoren pflegten, wie ich auch anlässlich der Wirkung der Kälte auf den Organismus erwähnte, bei ihren

## Wirkung der Wärme.

In  $+30^{\circ}$  bis  $+35^{\circ}$  C gehaltene Tiere.

Versuchstiere		In Prüfung genommene Lungenteile												Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem Lunge
		Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	Apex rechter Lunge			An der Hälfte des recht. und linken m. großer Bronchie			Basis der linken Lunge					
			Gepulst. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Gepulst. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Gepulst. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.			
Serie I. 31. Januar 1905.														
Meerschw. Nr. 92	Stunden 12	0,2	173	865	0,4	585	1462	0,4	291	727	1018			
„ „ 93	„ 24	0,2	10	50	0,4	44	110	0,4	23	57	72			
„ „ 94	„ 48	0,25	0	0	0,4	0	0	0,4	7	17	5			
„ „ 95	„ 60	0,15	0	0	0,5	2	4	0,3	0	0	1			
„ „ 96	„ 72	0,2	0	0	0,3	0	0	0,4	0	0	0			
Serie II. 12. Februar 1906.														
Meerschw. 101	Stunden 12	0,2	192	960	0,4	458	1145	0,2	117	585	896			
„ 102	„ 24	0,2	16	80	0,4	35	87	0,3	16	53	73			
„ 103	„ 48	0,25	0	0	0,4	2	5	0,3	0	0	1			
„ 104	„ 60	0,2	0	0	0,3	0	0	0,4	0	0	0			
„ 105	„ 72	0,2	0	0	0,5	0	0	0,3	0	0	0			
Serie III. 22. Februar 1906.														
Meerschw. 110	Stunden 12	0,2	156	780	0,4	729	1822	0,25	295	1180	1240			
„ 111	„ 24	0,2	14	70	0,4	112	280	0,2	11	50	133			
„ 112	„ 48	0,15	0	0	0,4	26	65	0,25	29	76	43			
„ 113	„ 60	0,25	0	0	0,35	0	0	0,2	0	0	0			
„ 114	„ 72	0,15	0	0	0,35	0	0	0,3	0	0	0			

Versuchen die Tiere in der Weise abzukühlen, daß sie sie in Bädern von ziemlich niederen Temperaturen hielten; und sie zogen ihre Schlüsse aus der Wirkung dieser gegebenen Temperatur auf den Organismus der Tiere. Sie dachten dabei nicht daran, daß die thermische Kapazität des Wassers wesentlich höher ist als diejenige der Luft, so daß das Bad von einer gegebenen Temperatur auf den Organismus wesentlich andere Modifikationen ausübt als diejenigen sind, welche die Luft bei einer Temperatur ausüben würde, die um viele Grade niedriger ist.

Und aus diesem Grunde wollte ich auch in meinen vorausgegangenen Untersuchungen über die Wirkung der Kälte keinen

Gebrauch vom Abkühlungsbade der Tiere machen, da ich sicher war, derart keine Resultate bezüglich der Temperatur zu erhalten, mit der ich experimentieren wollte. Zur Unterstützung meiner Anschauungsweise haben wir die Beobachtungen Hayems, welcher gefunden hat, daß die Temperaturschwankungen in der Luft wesentlich besser und länger ertragen werden als diejenigen im Wasser; und ferner jene Vinays, der am Ende seiner zahlreichen Versuche über die Bäder zu dem Schlusse kommt, daß die vom Wasser bei einer Temperatur von  $+6^{\circ}$  bis  $+12^{\circ}$  C gegebene thermische Umgebung Schmerz und substantielle physiologische Modifikationen hervorbringt, während die bei der gleichen Temperatur von der Luft gegebene thermische Umgebung sehr leicht als Kälte empfunden wird und die funktionellen und physiologischen Modifikationen geringe Bedeutung haben. Bei den höheren Temperaturen sah er dann, daß die vom Wasser bei  $+20^{\circ}$  C gegebene thermische Umgebung in überaus lebhafter Weise als Kälte empfunden wird und Modifikationen des Pulses und der Atmung hervorbringt, und jene bei  $+25^{\circ}$  bis  $+32^{\circ}$  als Frische und gleichfalls in milderem Grade physiologische Modifikationen ergebend, während die Lufttemperatur bei  $+20^{\circ}$  C als milde Wärme empfunden wird und jene von  $+25^{\circ}$  bis  $+32^{\circ}$  C als schlecht ertragene Hitze, physiologische Modifikationen im entgegengesetzten Sinne hervorbringend als diejenigen, die man beim Wasser von gleicher Temperatur erleidet. Auf Grund dieser Erwägungen habe ich sehen wollen, welchen Einfluß das Bad, sei es auch bei ziemlich hoher Temperatur, auf das Verteidigungsvermögen der Lungen der Meerschweinchen gegen die Mikroorganismen habe, indem dasselbe auf den Organismus besondere und ihm eigentümliche Wirkungen ausübt.

Nachdem ich wie gewöhnlich Meerschweinchen vom gleichen Alter und nahezu vom gleichen Gewicht gewählt hatte, nahm ich die gewöhnliche Einpflanzung des *B. prodigiosus* in die Lungen vor und nachdem ich sie dann in zwei Gruppen geteilt hatte, deren eine mir für Kontrolle diente, setzte ich die andere ins Bad von  $+30^{\circ}$  bis  $+35^{\circ}$  C 20 Minuten hindurch alle 12 Stunden bis zum Augenblick, wo das Tier getötet wurde.

Ich muß übrigens sogleich bemerken, daß die Meerschweinchen ein derartiges Bad schlecht ertragen, da sie sofort nach demselben die Nahrung verweigerten und halb ausgestreckt, unbeweglich im Käfig verblieben.

Ich fasse in der Tabelle V (S. 368 u. 369) die Resultate zusammen.

Aus dieser Tabelle erweist sich deutlich, wie das Bad von der Temperatur von 30—35° C einen schädlichen Einfluß auf das bakterizide Vermögen der Lungen ausübt, da es die Zerstörung der eigens den Meerschweinchen durch Inbalation beigebrachten Mikroorganismen verzögern macht.

Dies zeigt, wie das Bad auf den Organismus einen wesentlich umfänglicheren und zuweilen wesentlich schädlicheren Einfluß ausübt als die thermische Umgebung der Luft; denn während in dem vorausgegangenen Versuche die in der Luft von 30—35° C gehaltenen Tiere fast gar keine Modifikation in Hinsicht auf das uns hier beschäftigende Argument erwiesen, sind die Modifikationen hingegen in jenen, die das Bad bei der gleichen Temperatur durch nur 20 Minuten alle 12 Stunden zu erleiden hatten, derart hervorspringend und beständig, daß man über dieselben nicht den mindesten Zweifel mehr haben kann. Und das findet seine kombinierte Erklärung in der Tatsache, daß schon bei 30—35° C das Wasser dem Organismus wesentlich mehr Wärme entzieht als die Luft dies bei gleicher Temperatur tut, und in der anderen, daß das bakterizide Vermögen der Lungen, wie sich vorhin ergab, nachläßt, sobald sich eine Abkühlung des Körpers bemerkbar macht. Meine Resultate geben also dergestalt eine Stütze für die Meinung etlicher Hydrologen und vieler Kliniker, welche das Bad in den Infektionskrankheiten der Lungen nicht anraten.

### **Wirkung der Ermüdung.**

Die Ermüdung ist, wenn man sie nicht direkte Ursache von Krankheiten heißen kann, oft die prädisponierende Ursache derselben, indem sie den Organismus schwächt.

Es ist in der Tat durch die Arbeiten von Mosso, Ranke, Liebig, Gaucher, Rummo, Bordoni u. a. allgemein be-

Tabelle V.

## Kontrolltiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile										Durchschnittszahl des B. prodigiosus pro cem Lunge
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des rech. unt. Lappens in großer Bronchie			Basis der linken Lunge				
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der ge- zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der ge- zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der ge- zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.		
Serie I. 22. März 1906.												
Meersch. Nr. 115	Stunden 12	0,1	108	1080	0,5	418	836	0,3	272	906	940	
„ „ 116	„ 24	0,15	10	66	0,4	380	950	0,3	90	300	438	
„ „ 117	„ 48	0,15	0	0	0,4	0	0	0,25	0	0	0	
„ „ 118	„ 72	0,15	0	0	0,4	0	0	0,25	0	0	0	
Serie II. 3. Mai 1906.												
Meersch. Nr. 123	Stunden 12	0,1	182	1820	0,4	474	1185	0,3	199	633	1212	
„ „ 124	„ 24	0,2	102	510	0,4	5	12	0,35	10	32	184	
„ „ 125	„ 48	0,1	0	0	0,3	0	0	0,2	0	0	0	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Serie III. 9. Mai 1906.												
Meersch. Nr. 130	Stunden 12	0,2	134	670	0,4	319	797	0,3	294	980	815	
„ „ 131	„ 24	0,1	35	350	0,3	217	720	0,2	16	80	383	
„ „ 132	„ 48	0,15	0	0	0,5	2	4	0,3	0	0	1	
„ „ 133	„ 72	0,15	0	0	0,4	0	0	0,4	0	0	0	

kennt, daß die Ermüdung, zumal jene der Muskeln, Anlaß zu verschiedenen toxischen Produkten bietet, welche Gautier Leukomanie heißt, und die nicht nur den funktionierenden Teil beschädigen, sondern, indem sie sich in den Blutkreislauf ergießen, den ganzen Organismus zu alterieren beginnen, ihn auf die verschiedenste Weise schädigend.

Der Teil, der die Ermüdung im Hinblick auf die Entwicklung der Infektionen betrifft, ward von Charrin und Roger studiert.

Diese Autoren experimentierten an weißen Mäusen; sie ermüdeten diese Tiere, indem sie sie geraume Zeit in der gewöhn-

## Wirkung des Bades.

Im Bade gehaltene Tiere (zu  $+30^{\circ}$  bis  $+35^{\circ}\text{C}$ ).

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile												Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem Lunge
		Apex rechter Lunge			An der Hälfte des rech. unt. Lappens u. großer Bronchie			Basis der linken Lunge						
		Gepulst. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. vom B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Gepulst. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. vom B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Gepulst. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. vom B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.				
Serie I. 22. März 1906.														
Meerschw. Nr. 119	Stunden 12	0,1	182	1820	0,4	494	1235	0,8	313	1010	1355			
„ „ 120	„ 24	0,15	5	32	0,4	380	950	0,3	220	733	571			
„ „ 121	„ 48	0,2	53	265	0,4	41	102	0,3	65	216	194			
„ „ 122	„ 72	0,15	0	0	0,4	25	62	0,25	0	0	20			
Serie II. 3. Mai 1906.														
Meerschw. Nr. 126	Stunden 12	0,1	206	2060	0,45	798	1772	fehlt wegen des gebrochenen Zylinders				1916		
„ „ 127	„ 24	0,1	48	480	0,5	216	432	0,3	162	540	484			
„ „ 128	„ 48	0,15	0	0	0,5	157	314	0,3	82	273	196			
„ „ 129	„ 72	0,15	0	0	0,5	0	0	0,3	0	0	0			
Serie III. 9. Mai 1906.														
Meerschw. Nr. 134	Stunden 12	0,2	124	620	0,5	590	1186	0,3	401	1336	1045			
„ „ 135	„ 24	0,15	40	266	0,4	412	1030	0,2	72	360	552			
„ „ 136	„ 48	0,1	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
„ „ 137	„ 72	0,1	0	60	0,5	10	20	0,2	34	170	85			

lichen Drehtrommel gehen ließen, und zwar nach vorausgegangener Einimpfung etlicher Tropfen von abgeschwächter Milzbrandkultur und gleichzeitig Kontrolltiere haltend, sahen sie, daß während die ermüdeten Tiere in kurzer Zeit starben, die Kontrolltiere der Milzbrandinfektion widerstanden. Die gleichen Resultate erhielten sie beim symptomatischen Milzbrand, während mit den Kulturen des hämatischen virulenten Milzbrandes, wenn sich auch bei den Kontrolltieren der Tod ergab, dieser doch immerhin wesentlich später eintrat als bei den der Ermüdung ausgesetzten Tieren. Deshalb kamen sie zum Schlusse, daß die den, sei es mit dem hämatischen, sei es mit dem symptomatischen Milzbrand eingeimpften Tieren auferlegte allgemeine Ermüdung



in bemerkenswerter Weise die Entwicklung und allgemeine Ausbreitung der Infektion begünstigt.

Zu ähnlichen Schlüssen bei anderen Infektionen kamen auch Arloing und Thomas, welche ähnlich wie die vorgenannten Autoren bestätigten, daß die Ermüdung die Verteidigungskraft des Organismus im allgemeinen herabsetzt und die Entwicklung der Infektionskrankheiten begünstigt.

Im Gegenteil hat jedoch Ceni, der dem bakteriziden Vermögen des Blutes von ermüdeten Schafen und Hunden nachforschte, erwiesen, daß das bakterizide Vermögen des Blutes wenig unter dem Einflusse der Ermüdung variiert, und daß im allgemeinen dieses Vermögen nur beim Schafe und bei der kurz dauernden Ermüdung abnimmt, während es in demselben bei länger dauernder Ermüdung zunimmt.

Auf Grund solcher Versuche wollte ich sehen, welchen Einfluß die Muskelermüdung auf die Lungen ausübe, und zwar immer im Hinblick auf ihre Schutzkraft gegen die Mikroorganismen.

Zu diesem Forschungszwecke wurden die Meerschweinchen, nachdem ich sie, *more solito*, den *B. prodigiosus* hatte einatmen lassen und nachdem ich die zur Kontrolle bestimmten abgesondert, in eine Drehtrömmel gesetzt, die ich eigens für sie hatte herstellen lassen.

Diese Trömmel war vom Durchmesser eines Meters und ihre Breite derart, daß die Meerschweinchen verhindert wurden, sich quer zu legen und so also sich zu wälzen statt zu laufen, außerdem liefs ich, um zu verhindern, daß die in Bewegung befindlichen Tiere ausgleiten könnten, längs des Trottoirs der Trömmel so viel Querbalkchen legen, daß das Tier gezwungen wurde, die Beine zu gebrauchen, um vorwärts zu kommen.

Anfangs wollten sich die Meerschweinchen nicht zu diesem Spiel herbeilassen, aber mit etwas Geduld und anfangs nur langsam drehend, gelingt es, sie an diesen unfreiwilligen Wettlauf zu gewöhnen. Die Tiere wurden also ins Rad gestellt, in dem ich sie in etwa einer halben Stunde mit kurzen Ruhepausen einen halben Kilometer zurücklegen liefs, wonach das Tier in

anbetracht der Länge des zurückgelegten Weges und der Schnelligkeit einerseits, der Kleinheit ihrer Körper anderseits wirklich müde erschien.

Das Laufen wurde zweimal täglich für jedes Tier wiederholt bis zum für die Tötung bestimmten Moment. Im übrigen ging ich wie in meinen früheren Versuchen vor.

Wie sich aus der Tabelle VI ergibt, setzt die Muskelermüdung das Verteidigungsvermögen bedeutend herab, welches die Lungen den in sie eingedrungenen Mikroorganismen entgegenzusetzen vermögen. In der Tat wurde 72 Stunden nach der Inhalation des *B. prodigiosus* dieser B. beständig in außerordentlich ergiebigen Mengen in den Lungen der Versuchstiere vorgefunden. Und beim Vergleich dieser Zahlen mit den beim Examen der Lungen der Kontrolltiere erhaltenen erweist sich, daß die Zahl der *B. prodigiosus*, die sich nach 72 Stunden in den Lungen der ermüdeten Meerschweinchen feststellen läßt, sich derjenigen nähert, die sich nach 24 Stunden in den Kontrolltieren vorfindet; es ergibt sich also eine Verzögerung in der Vernichtung von gut 48 Stunden. Deshalb bin ich mit Marfan der Meinung, daß die Ermüdung durch die chemischen Veränderungen, die sie in den Organen hervorruft, das Verteidigungsvermögen des Organismus und zumal der Lungen gegen die Mikroben herabsetzt; Herabsetzung, welche Marfan der geringeren Tätigkeit der Phagozyten, der verminderten chemiotoxischen Aktion der Zellen und bakteriziden und antitoxischen Funktion der Säfte zuschreibt.

#### **Wirkung der Traumen.**

Es ist allgemein bekannt, daß auch die Traumen mehr oder minder direkt für Infektionskrankheiten prädisponieren können.

Was nun die Lungeninfektionen zumal angeht, so stellen die zahlreichen klinischen Beobachtungen, die über diesen Gegenstand von Litten, Murri, Paterson, Lucatello, Mircoli, Galluzzi und noch andere gemacht wurden, fest, daß man infolge eines Trauma auf die Thoraxwand infektiöse Lungen-

Tabelle VI.

## Kontrolltiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile												Durchschnittszahl des B. prodigiosus pro cem B. prodigiosus pro cem Lunge
		Apix rechter Lunge				An der Hälfte des recht. unt. Lappens in großer Bronchie				Basis der linken Lunge				
		Gepöfft. Vol. in cem	Anzahl der ge- zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.		Gepöfft. Vol. in cem	Anzahl der ge- zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.		Gepöfft. Vol. in cem	Anzahl der ge- zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.		
Serie I. 2. April 1906.														
Meerschw. Nr. 138	Stunden 12	0,2	1	5	0,4	239	597	0,3	153	510	370			
„ „ 139	„ 24	0,15	10	66	0,4	15	37	0,3	0	0	34			
„ „ 140	„ 48	0,15	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
„ „ 141	„ 72	0,2	0	0	0,35	0	0	0,25	0	0	0			
Serie II. 11. April 1906.														
Meerschw. Nr. 146	Stunden 12	0,15	35	232	0,4	450	1125	0,3	338	1126	827			
„ „ 147	„ 24	0,15	4	26	0,45	48	106	0,3	25	83	71			
„ „ 148	„ 48	0,1	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
Serie III. 20. April 1906.														
Meerschw. Nr. 153	Stunden 12	0,1	12	120	0,5	318	636	0,3	212	706	487			
„ „ 154	„ 24	0,2	22	110	0,4	39	97	0,2	12	60	89			
„ „ 155	„ 48	0,15	0	0	0,45	0	0	0,3	0	0	0			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			

prozesse haben könne, die sich mit aller Wahrscheinlichkeit nicht entwickelt haben würden, wenn das Trauma nicht eingetreten wäre. Zur Unterstützung solcher Beobachtungen bestehen die Experimentalversuche von Hermann, von Schuller, von Mariani, von Gamalcia.

Dieser letztere unterzog, nachdem er in die Trachea verschiedener Schafe den Pneumokokkus eingeführt, einige derselben Traumen der Thoroxwände und in vielen derselben erwies sich die Entwicklung der Pneumonie, was hingegen nicht der Fall war in den zur Kontrolle gehaltenen Tieren.

## Wirkung der Ermüdung.

## Ermüdete Tiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile									
		Apex rechter Lunge			An der Hälfte des rech. unt. Lappens in großer Bronchie			Basis der linken Lunge			Durchschnittszahl des gefundenen B. prodig. pro 1 cm Lunge
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. vom B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. vom B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. vom B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	
Serie I. 2. April 1906.											
Meerschw. Nr. 142	Stunden 12	0,15	100	666	0,3	536	1786	0,3	113	376	949
„ „ 143	„ 24	0,15	11	72	0,4	75	187	0,25	129	516	258
„ „ 144	„ 48	0,15	35	232	0,4	2	5	0,3	0	0	79
„ „ 145	„ 72	0,15	0	0	0,5	37	74	0,2	0	0	23
Serie II. 11. April 1906.											
Meerschw. Nr. 149	Stunden 12	0,15	151	1006	0,4	621	1552	0,3	131	436	991
„ „ 150	„ 24	0,15	20	132	0,4	50	124	0,3	23	76	110
„ „ 151	„ 48	0,15	150	1000	0,4	20	50	0,35	35	100	383
„ „ 152	„ 72	0,15	6	40	0,4	88	220	0,3	0	0	86
Serie III. 20. April 1906.											
Meerschw. Nr. 156	Stunden 12	0,1	86	860	0,4	602	1504	0,3	92	306	890
„ „ 157	„ 24	0,15	44	292	0,5	176	352	0,3	68	226	290
„ „ 158	„ 48	0,2	38	190	0,4	48	120	0,2	42	210	173
„ „ 159	„ 72	0,15	12	80	0,4	16	40	0,3	3	10	43
„ „ 160	„ 96	0,15	0	0	0,5	0	0	0,25	0	0	0

Er nimmt nun mit den übrigen, vorhin zitierten Autoren an, daß das leichte Anhaften und die leichte Entwicklung der Mikroorganismen in einer traumatischen Region den degenerativen Alterationen der Gewebe, den Kreislaufstörungen und den Blutaustritten zu verdanken sei, welche den Bakterien ein gutes Nährmittel darbieten, was dazu beiträgt, eine Alteration der Widerstandskraft der Lungen gegen die Mikroorganismen herbeizubringen.

Bislang haben wir gesehen, daß, auch ohne das Bestehen solcher Störungen, das Verteidigungsvermögen der Lungen gegen

die Mikroorganismen im allgemeinen von anderen Ursachen modifiziert werde; wird nun dieses Vermögen auch vom Trauma nicht nur am traumatischen Punkte, wo solche Störungen sich ergeben, modifiziert oder auch im Reste der Lungen, der vom Trauma nicht direkt beschädigt wird?

Meine Versuche wurden in folgender Weise vorgenommen:

Ich führte das Trauma in den zu den Versuchen bestimmten Meerschweinchen herbei, indem ich mit einem Holzhämmerchen einen Teil des Thorax erschütterte, den ich sofort dadurch kennbar machte, daß ich die Haut mit einer Anilinfarbe färbte. Bei der ersten Versuchsreihe brachte ich bei den Tieren zuerst das Trauma hervor und dann liefs ich sie nach und nach die Inhalation des *B. prodigiosus* vornehmen. Bei der zweiten Reihe nahm ich zuerst die Keimeinpflanzung in den Lungen vor und gleich darauf brachte ich das Trauma zustande.

Die Tiere wurden wie gewöhnlich innerhalb festgesetzter Zeiträume getötet und von jedem derselben nahm ich diesmal nicht mehr drei, sondern vier Lungenstückchen in Prüfung. Das erste Stückchen, das ich entfernte, war das der traumatisierten Region entsprechende, das sich meist leicht feststellen liefs wegen eines leichten an der Oberfläche der betreffenden Lunge bemerkbaren Blutaustrittes; dann entfernte ich ein Stückchen in der gleichen Gegend der anderen nicht traumatisierten Lunge, und darauf noch zwei andere Stückchen, eines von der Lunge, die das Trauma erlitt, aber entfernt vom beschädigten Punkte, das andere von der entsprechenden Region in der homologen Lunge. Ebenso-viele Stücke wurden aus den entsprechenden Regionen bei den Kontrolltieren entfernt und bei allen schritt ich zur quantitativen Feststellung des *B. prodigiosus*. (Tab. VII und VII bis.)

Aus den obenerwähnten Untersuchungen ergibt sich, daß das Trauma, sei es nun der Einpflanzung des *B. prodigiosus* vorausgehend oder nachfolgend, bewirkt, daß der letztere sich immer an der beschädigten Stelle in größerer Menge vorfindet, und zwar durch längere Zeit als in den anderen Lungenteilen.

Aus dem aufmerksameren Studium der Tabellen ergibt sich noch eine andere Tatsache, die nämlich, daß, wenn auch das

Trauma seine Wirkung nur auf einen kleinen Teil des Lungenlappens entfaltet hat, dennoch der ganze Lappen eine Alteration im Hinblick auf die Zerstörungskraft gegen die in ihn eingebrungenen Mikroorganismen erfährt; betreffs der Meerschweinchen Nr. 165 der I. Reihe und Nr. 171—172 der II. Reihe, welchen ausser den Lungenstücken der eigentlich traumatischen auch Stücke desselben Lappens entnommen wurden, hat sich gezeigt, dafs in den letzteren auch 48 und 72 Stunden nach der Inhalation noch Bazillen befanden, während sich in den entsprechenden Stücken der Lunge der andern Seite und in denen der Kontrolltiere keine Keime mehr nachweisen liefsen. Eine solche Alteration findet jedoch in den anderen Lappen nicht statt und noch weniger in der Lunge der entgegengesetzten Seite; denn beachtenswerte Differenzen ergaben sich bei der Prüfung der verschiedenen Lungenstücke der anderen Meerschweinchen nicht.

Deshalb darf man schliessen, dafs die Traumen der Brustwand nicht blofs die Schutzkraft gegen die Mikroorganismen in der vom Trauma beschädigten Lungenpartie herabsetzen, sondern diese Funktion auch in dem gesamten betroffenen Lappen herabsetzen, was für eine Stelle auch immer direkt vom Trauma berührt sei.

#### **Wirkung des Staubes.**

Ich will mich nicht über die mechanische und chemische Wirkung auslassen, welche die verschiedenen von der Lunge eingeatmeten Staubarten auf dieselbe ausüben, jene beachtenswerte Reihe von Krankheiten hervorbringend, welche vom einfachen Bronchialkatarrh bis zur schweren Pulmonie und zum Lungenabszefs ausgreift.

Der Natur meiner Studien entsprechend will ich nur auf die bekannte Tatsache hinweisen, dafs infolge von Staubeinatmung das Anhaften von Mikroorganismen in der Lunge und die nachfolgende Entwicklung von Infektionskrankheiten viel leichter wird und dies um so mehr, um so schädlicher die eingeatmeten Staubarten sind.

Tabelle VII.

Versuchstiere	Zwischen der Ein- atmung des B. prodig. und der Suche nach ihm ver- strichene Zeit	Traumatisierte Lunge					
		Stück A entsprechend dem von Trauma beschädigten Teil	Gepulstes Volumen	Zahl der ge- zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der Ko- lonien a. i. vom Lunge berech.	Stück B Entfernung von traumatisiert. Punkte entnommen	Gepulstes Volumen
Traumatisierte Serie I.							
Meerschw. 161	Std. 6	bei 1/2 rechter unterer Lappen	0,4	1129	3822	Apix rech. Lunge	0,1
„ 162	„ 24	unt. Teil d. rech. unteren Lappens	0,45	160	400	„ „ „	0,2
„ 163	„ 48	ob. rech. Lappen unterer Teil	0,3	3	10	Basis des unteren rechten Lappens	0,2
„ 164	„ 54	do.	0,25	29	116	do.	0,2
„ 165	„ 72	ob. linker Lappen unterer Teil	0,4	8	20	linker Apix	0,1
Serie II.							
Meerschw. 169	Std. 6	bei 1/2 linker unterer Lappen	0,4	788	1970	linker Apix	0,25
„ 170	„ 24	bei 1/2 rechter unterer Lappen	0,3	182	606	rechter Apix	0,2
„ 171	„ 48	bei 1/2 rech. nnt. Lappen nnt. Teil	0,5	256	512	rech. nnt. Lappen oberer Teil	0,2
„ 172	„ 54	ob. linker Lappen unterer Teil	0,2	20	100	linker Apix	0,2
Kontroll- Der traumatisierten entsprechende Lunge							
Serie I.							
Meerschw. 166	Std. 6	bei 1/2 rechter unterer Lappen	0,4	635	1587	Apix rech. Lunge	0,2
„ 167	„ 24	unterer Teil rechter unterer Lappen	0,45	62	136	„ „ „	0,2
„ 168	„ 48	ob. rech. Lappen unterer Teil	0,4	0	0	Basis des rechten unteren Lappens	0,15
Serie II.							
Meerschw. 173	Std. 6	bei 1/2 linker unterer Lappen	0,4	506	1260	linker Apix	0,1
„ 174	„ 24	bei 1/2 rechter unterer Lappen	0,25	14	56	rechter Apix	0,2
„ 175	„ 48	bei 1/2 rech. nnt. Lappen unt. Teil	0,5	1	10	rechter unterer Lappen	0,3

## Wirkung der Traumen.

Nicht traumatisierte Lunge der anderen Seite									
Zahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der Kolonien a. 1 cm Lunge berechn.	Stück C entsprechend demjenigen der anderen Lunge, das v. Trauma betroffen ward	Geprüftes Volumen	Zahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der Kolonien a. 1 cm Lunge berechn.	Stück D demjenigen d. anderen Lunge entsprechend, das auf Entfernung vom traumatisierten Punkte entnomm. ward	Geprüftes Volumen	Zahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der Kolonien a. 1 cm Lunge berechn.
<b>Tiere.</b>									
5. März 1906.									
98	980	bei $\frac{1}{2}$ linker unterer Lappen	0,4	715	1787	Apix linker Lunge	0,2	204	1020
24	120	unt. Teil d. linken unteren Lappens	0,4	105	262	„ „ „	0,1	8	80
0	0	ob. link. Lappen unterer Teil	0,3	0	0	Basis des unteren linken Lappens	0,1	0	0
0	0	do.	0,25	0	0	do.	0,2	0	0
2	20	ob. recht. Lappen unterer Teil	0,4	0	0	rechter Apix	0,1	0	0
3. Mai 1906.									
154	616	bei $\frac{1}{2}$ rechter unterer Lappen	0,4	532	1330	rechter Apix	0,2	104	520
6	30	bei $\frac{1}{2}$ linker unterer Lappen	0,3	8	26	linker Apix	0,1	7	70
8	40	link. unt. Lappen unterer Teil	0,35	6	16	recht. unt. Lappen oberer Teil	0,25	0	0
2	10	recht. ob. Lappen unterer Teil	0,3	0	0	rechter Apix	0,15	0	0
<b>Tiere.</b>									
Die der nicht traumatisierten entsprechende Lunge									
5. März 1906.									
208	1040	bei $\frac{1}{2}$ unterer linker Lappen	0,3	742	2470	Apix linker Lunge	0,1	194	1940
21	105	unterer Teil linker Lappen	0,25	40	160	„ „ „	0,1	0	0
0	0	ob. link. Lappen unterer Teil	0,3	0	0	Basis des linken unteren Lappens	0,2	0	0
3. Mai 1906.									
89	890	bei $\frac{1}{2}$ rechter unterer Lappen	0,25	394	1576	rechter Apix	0,1	106	1060
12	60	bei $\frac{1}{2}$ linker unterer Lappen	0,5	20	40	linker Apix	0,2	2	10
0	0	linker unterer Lappen	0,4	0	0	unt. recht. Lappen oberer Teil	0,15	0	0



So fand Arnold, der sich viel mit diesem Gegenstande befaßte, dafs, wenn er verschiedene Versuchstiere verschiedene Staubarten einatmen liefs, die geringere Sterblichkeit derselben durch Pneumonite von jenen Tieren geboten ward, welche Rufs, und die grösste von denen geboten ward, welche Schmirgel- oder Bimssteinstaub eingeatmet hatten.

Analoge Tatsachen wurden von Villaret, von Albrecht, von Claissé und Jousué gefunden, da alle in der Bestätigung übereingingen, dafs die in grösfer Menge eingeatmeten Staubarten, wenn auch in verschiedener Weise in den Lungen wirkend, immerhin in ihnen einen Reizzustand hervorbringen, welcher das Organ nicht nur für die verschiedensten Infektionskrankheiten vorbereitet, sondern auch den Ablauf schwerer gestaltet um der Läsionen willen, welche die Staubarten im Lungengewebe hervorbringen.

Ich wollte bei dieser Gelegenheit auch sehen, innerhalb welcher Grenzen sich die Umwandlung des Schutzvermögens der Lungen gegen die Mikroorganismen infolge der Einatmung verschiedener Staubarten, unabhängig von den anatomischen Läsionen der Lungen selbst vollzieht.

Für die Versuche wählte ich zwei Staubarten, eine unter jenen, welche die Atmungsorgane im geringsten Grade verletzen (Lykopodiumstaub), die andere aber unter denen, welche in höherem Grade verletzen (Schmirgelstaub).

Ich liefs diese Staubarten zwei verschiedene Gruppen von Meerschweinchen in Sonderkistchen mittels Verstäuber zwei Stunden lang und zweimal täglich einen ganzen Monat hindurch einatmen; am Ende desselben liefs ich sie dann den *B. prodigiosus* einatmen und ging, andere für die Kontrolle behaltend, wie bei den früheren Versuchen vor.

In den Schlufstabellen sind die Resultate der Kontrollen wiederholt worden, da ich mich derselben für alle beiden Gruppen der Einatmung der verschiedenen Staubarten unterworfenen Tiere bediente, weil beide zugleich der Einpflanzung des *B. prodigiosus* und zwar zur selben Zeit unterzogen worden waren. Tabelle VIII (S. 380/81).

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dafs, während der Lycopodiumstaub, in beträchtlicher Menge von den Meerschweinchen eingeatmet, in deren Lungen eine zwar schädliche, aber nur schwach bemerkbare Aktion auf die gegen die Mikroorganismen gerichtete Zerstörungskraft ausübt, der Schmirgelstaub hingegen beträchtliche Schäden mit sich bringt. Und wenn auch zu diesem schädlichen Einflufs natürlicherweise viel die anatomischen Läsionen beitragen, welche von der Härte und Billigkeit des Schmirgels veranlafst werden, so ermächtigt doch das mit dem Lycopodiumstaube erhaltene Resultat zu dem Schlusse, dafs sich, unabhängig von den Läsionen, eine Verminderung des bakteriziden Vermögens der Lungen vollzogen haben mufs.

### Wirkung des Alkohols.

Der neuere Kampf, den man nicht nur gegen den Mißbrauch, sondern auch gegen den Gebrauch des Alkohols von seiten vieler Antialkoholisten-Vereinigungen führt und bei dem man sogar das völlige Verschwinden des Alkohols aus dem Bereiche der Getränke anstrebt, veranlafste mich, Umschau zu halten, ob eine solche Substanz wirklich, wie man allgemein glaubt, eine schädliche Wirkung auf die Verteidigung der Lungen ausübe.

Tatsächlich neigen klinische Beobachtungen zum Beweise, dafs dem Alkoholismus eine überwiegende Wirkung in der Genese der infektiösen Lungenkrankheiten zukomme und alle Autoren, die den Gegenstand zu behandeln unternahmen, von Magnus-Hufs angefangen bis zu Fournier, Lanceraux, Massalongo, Wesener — um nur einige zu nennen — sind sich in der Bestätigung einig, dafs der Alkoholismus die Entwicklung der Lungenkrankheiten begünstige.

In der Neuzeit wurden besonders zahlreiche Versuche gemacht, um die Aktion des Alkohols im Hinblick auf die Entwicklung der Infektionskrankheiten zu studieren, und verschieden sind die diesbezüglich laut gewordenen Meinungen; so fanden einige, dafs die Einführung des Alkohols in den Körper die

Tabelle VIII.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	Kontrolltiere.									
		In Prüfung genommene Lungenteile									
		Apex rechter Lunge			An der Hälfte des recht unt. Lappens in großer Bronchie			Basis der linken Lunge			Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem. Lunge
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	

## Serie I. 13. März 1906.

Meerschw. Nr. 176	Stunden 12	0,2	56	280	0,4	178	320	0,25	80	320	300
„ „ 177	„ 24	0,2	0	0	0,4	70	175	0,3	3	10	61
„ „ 178	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0

## Serie II. 21. März 1906.

Meerschw. Nr. 183	Stunden 12	0,15	100	666	0,4	380	950	0,3	90	300	638
„ „ 184	„ 24	0,1	28	280	0,5	46	92	0,25	10	40	104
„ „ 185	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0

## Kontrolltiere.

## Serie I. 13. März 1906.

Meerschw. Nr. 176	Stunden 12	0,2	56	280	0,4	128	320	0,25	80	320	306
„ „ 177	„ 24	0,2	0	0	0,4	70	175	0,3	3	10	61
„ „ 178	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0

## Serie II. 21. März 1906.

Meerschw. Nr. 183	Stunden 12	0,15	100	666	0,4	380	950	0,3	90	300	638
„ „ 184	„ 24	0,1	28	280	0,5	46	92	0,25	10	40	104
„ „ 185	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0

Entwicklung der Infektion begünstigte, während andere in ihm einen Feind der letzteren sehen.

Abbott führte in den Magen von Kaninchen von 5 bis 15 cem Alkohol durch 114 Tage, worauf sich, wie er schreibt,

**Wirkung der Staubarten.**

**Tiere, die einen Monat hindurch mit Staub erfüllte Luft einatmeten.**

In Prüfung genommene Lungenteile										
Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	Apix rechter Lunge			An der Hälfte des rech. unt. Lappens m. großer Bronchie			Basal der linken Lunge		
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der ges. zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der ges. zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der ges. zählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.

**Tiere, welche einen Monat hindurch mit Lykopodinmatsanb erfüllte Luft einatmeten.**

**Serie I. 13. März 1906.**

Meerschw. Nr. 179	Stunden	12	0,2	75	375	0,5	399	798	0,2	73	365	546
„ „ 180	„	24	0,2	12	60	0,4	98	245	0,3	31	103	136
„ „ 181	„	48	0,2	0	0	0,4	6	15	0,25	0	0	5
„ „ 182	„	72	0,15	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0

**Serie II. 21. März 1906.**

Meerschw. Nr. 186	Stunden	12	0,2	106	530	0,5	404	808	0,25	126	504	614
„ „ 187	„	24	0,1	7	70	0,5	70	140	0,25	42	168	126
„ „ 188	„	48	0,2	4	20	0,5	6	12	0,25	1	4	12
„ „ 189	„	72	0,15	0	0	0,5	0	0	0,3	0	0	4

**Tiere, welche einen Monat hindurch Schmirgelstanb einatmeten.**

**Serie I. 13. März 1906**

Meerschw. Nr. 190	Stunden	12	0,2	176	880	0,5	590	1180	0,25	193	772	940
„ „ 191	„	24	0,2	17	85	0,4	60	200	0,3	6	20	101
„ „ 192	„	48	0,15	0	0	0,5	50	100	0,25	12	48	49
„ „ 193	„	72	0,15	0	0	0,4	30	75	0,3	0	0	25

**Serie II. 21. März 1906.**

Meerschw. Nr. 194	Stunden	12	0,2	122	610	0,5	543	1086	0,3	216	720	805
„ „ 195	„	24	0,15	75	500	0,4	474	1185	0,25	102	408	697
„ „ 196	„	48	0,1	2	20	0,5	28	56	0,25	8	32	36
„ „ 197	„	72	0,2	0	0	0,4	16	40	0,25	12	48	29

die Schleimhäute entzündet und erodiert erwiesen. Dann infizierte er die Tiere subkutan mit dem Streptococcus pyogenes oder mit dem Staphylococcus pyogenes, und er fand eine Verminderung des Widerstandes gegen die Infektion von seiten dieser Tiere im Vergleich zu den Kontrolltieren.

Daraus schloß er, daß der verlängerte Gebrauch des Alkohols eine Schwächung der natürlichen Verteidigung des Organismus gegen die Infektionskrankheiten herbeiführe.

Laitinen sah, nachdem er die Tiere Wochen und Monate hindurch alkoholisiert und ihnen verschiedene Arten pathogener Keime eingepflicht hatte, daß die mit Alkohol behandelten Tiere starben, während die Kontrolltiere überlebten oder wesentlich später starben.

Auch Gruber ist infolge seiner Erfahrungen der Ansicht, daß sich in den alkoholisierten Tieren eine Zunahme der Empfindlichkeit gegen Infektionen wie auch gegen Intoxikationen mit Bakterientoxinen bemerkbar mache.

Schließlich fand auch Kögler eine Abnahme des Widerstandes der alkoholisierten Meerschweinchen gegenüber dem Pneumokokkus.

Im Widerspruch, der vielleicht nur anscheinend ist und wofür wir den vermutlichen Grund später sehen werden, befinden sich hingegen die Beobachtungen der im folgenden aufgezählten Experimentatoren.

Mircoli zeigte, daß das Blutserum von Menschen, welche vom Alkohol häufig Gebrauch machten, ohne jedoch eigentliche Kranke des Alkoholismus zu sein, das Vermögen besitze, die Tuberkulinvergiftung in weit ausgesprochenerer Weise zu neutralisieren, als dies das Blutserum eines gesunden und starken Menschen imstande sei. Zugleich mit Gervino fand er in den Tieren, die gewöhnt worden waren, sich mit Alkohol zu ernähren, außerdem die Vermehrung des Widerstandes gegenüber der tuberkulösen Infektion.

In einer anderen Reihe ähnlicher Nachforschungen fanden beide Beobachter, daß das Blut des alkoholisierten Kaninchens von einem energischen bakteriziden Vermögen gegenüber dem Typhusbazillus im Vergleich zu dem Blutserum eines Kontrollkaninchens Besitz ergriffen habe, und ferner, daß im gesamten Organismus eine Zunahme des Reaktions- und Resistenzvermögens der Gewebe gegen eine gegebene Infektion (Tuberkulose) zu beobachten sei; daher die beiden Forscher der Meinung sind,

dafs der Alkohol aufser irgendwelcher direkten Aktion, die er auf die Keime auszuüben vermöge, den Organismus anreize, zahlreichere und kräftigere bakterische Alexine auszuarbeiten.

Und als unbestreitbar bezeichnen sie den Umstand, dafs die Entziehung des Alkohols bei daran gewöhnten Personen eine gefährliche Sache sei, wenn dieselben von Infektionen (Lungenentzündung, Typhus) befallen wären.

Friedherger hat in Erwägung des Umstandes, dafs während Epidemien Trinker viel leichter den Infektionen erliegen, obschon anderseits der Alkohol von vielen als ein sehr aktives Schutzmittel angesehen wird, nachforschen wollen, in welcher Weise sich derselbe äußere, wenn nur einmal verabfolgt oder lange Zeit hindurch. Er experimentierte mit den Vihrionen der Cholera. Zuvor inokulierte er den Kaninchen lange Zeit hindurch Alkohol, anderen hingegen verabfolgte er nur eine Dosis im Moment der Infektion; er infizierte dann alle Tiere zusammen und fand, dafs diejenigen, welche lange Zeit hindurch mit Alkohol behandelt worden waren, 16 mal weniger Schutzsubstanzen gegen die Cholera hervorbrachten als die Kontrolltiere, während die nnr einmal mit Alkohol inokulierten Tiere bei der gleichen Infektion eine erhebliche Zunahme der Schutzsubstanzen aufwiesen.

Fränkel, der im Vorjahre die Versuche Friedbergers wiederholte, fand, dafs die mit einer einfachen Dosis Alkohol behandelten Tiere sich 5—10 mal widerstandsfähiger erwiesen als diejenigen, die seit langer Zeit Gebrauch davon machten; indessen beobachtete er auch, dafs, wenn die letzteren nach und nach infiziert wurden, sich dann bei ihnen ein gröfseres immunisierendes Vermögen erweisen liefs.

Die von mir auf der Suche nach den Umwandlungen, welche eventuell das Verteidigungsvermögen der Lungen gegen die Mikroorganismen infolge von Alkoholinokulationen erleiden könnte, angestellten Versuche wurden in drei Gruppen geteilt.

Bei den Tieren der I. Gruppe wurde zuerst die Einführung des *B. prodigiosus* in die Lungen vorgenommen und gleich darauf jedem derselben suhkutan von 1,5—2 ccm wässeriger 45 proz. Alkohollösung alle 12 Stnnden bis zum Augenblick inokuliert.

Tabelle IX.

## Kontrolltiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile											Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cm Lunge	
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des rechtl. unt. Lappens m. großer Bronchie			Basis der linken Lunge						
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.				
I. Gruppe.														
Serie I. 12. April 1906.														
Meerschw. Nr. 198	Stunden 12	0,2	19	95	0,4	339	847	0,3	150	500	48			
„ „ 199	„ 24	0,25	20	80	0,4	24	60	0,3	6	20	53			
„ „ 200	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
Serie II. 21. April 1906.														
Meerschw. Nr. 205	Stunden 12	0,1	28	280	0,4	465	1162	0,25	275	1100	848			
„ „ 206	„ 24	0,2	8	40	0,5	68	136	0,2	26	130	102			
„ „ 207	„ 48	0,2	3	15	0,4	0	0	0,3	0	9	5			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
Serie III. 3. Mai 1906.														
Meerschw. Nr. 212	Stunden 12	0,1	182	1820	0,4	474	1185	0,3	199	633	1212			
„ „ 213	„ 24	0,2	102	510	0,5	5	12	0,35	10	32	184			
„ „ 214	„ 48	0,1	0	0	0,3	0	0	0,2	0	0	0			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			

Die Tiere der II. und III. Gruppe wurden hingegen andert-halb Monat vor dem Innest alkoholisiert, indem ihnen alltäglich 1,5—2 cem der oben erwähnten Alkohollösung injiziert wurde; nach dieser Zeit ließ ich sie in bekannter Weise den B. prodigiosus einatmen. Bei denjenigen der II. Gruppe setzte ich die Alkoholinokulationen auch nach dem Innest fort, während ich sie hingegen bei jenen der III. Gruppe unterbrach. Bezüglich des übrigen habe ich die Technik gebraucht, wie ich sie in den vorausgegangenen Kapiteln beschrieb.

Ich bemerke gleich, daß sich die Tiere der II. und III. Gruppe nach etlichen Alkoholinokulationen lascher und weniger nach

Tiere, welche täglichen Einimpfungen von 4 cem alkoholischer Lösung von 45% nach dem Innest des *B. prodigiosus* unterzogen wurden.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des <i>B. prodigiosus</i> und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Langenteile												Durchschnittszahl der gefundenen <i>B. prodig.</i> pro cem Lunge
		Apex rechter Lunge			An der Hälfte des recht unt. Lappens in großer Bronchie			Basis der linken Lunge						
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von <i>B. prodig.</i>	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von <i>B. prodig.</i>	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von <i>B. prodig.</i>	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.				
I. Gruppe.														
Serie I. 12. April 1906.														
Meersch. Nr. 201	Stunden 12	0,15	3	10	0,45	162	360	0,3	33	110	160			
„ „ 202	„ 24	0,1	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
„ „ 203	„ 48	0,15	0	0	0,4	0	0	0,35	0	0	0			
„ „ 204	„ 72	0,1	0	0	0,5	0	0	0,3	0	0	0			
Serie II. 21. April 1906.														
Meersch. Nr. 208	Stunden 12	0,1	42	420	0,4	268	670	0,3	115	380	490			
„ „ 209	„ 24	0,15	0	0	0,4	0	0	0,3	28	93	31			
„ „ 210	„ 48	0,15	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
„ „ 211	„ 72	0,15	0	0	0,5	0	0	0,4	0	0	0			
Serie III. 3. Mai 1906.														
Meersch. Nr. 215	Stunden 12	0,15	122	812	0,55	453	822	0,3	151	503	712			
„ „ 216	„ 24	0,1	5	50	0,4	31	77	0,3	3	10	45			
„ „ 217	„ 48	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0			
„ „ 218	„ 72	0,1	0	0	0,5	0	0	0,3	0	0	0			

Nahrung begierig als die anderen erwiesen. — Die Resultate der Versuche sind in den Tabellen IX und X vorgetragen.

Aus der vergleichenden Prüfung der oben genannten Tabellen ergibt sich:

1. Dafs sich in den Tieren, die mit Alkohol erst nach der Einführung des *B. prodigiosus* in die Lungen behandelt wurden, eine beachtenswerte Zunahme des gegen die Mikroorganismen gerichteten Vernichtungsvermögens von seiten der Lungen ergab, da 24 Stunden nach dem Innest dieselben Keime fast alle aus den Lungen verschwunden sind, während sich eine solche Zahl nach



Tabelle X.

## Kontrolltiere.

Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	In Prüfung genommene Lungenteile						Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro cem Lunge			
		Apix rechter Lunge			An der Hälfte des recht. unt. Lappens m. großer Bronchie				Basis der linken Lunge		
		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.	Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.		Geprüft. Vol. in cem	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 cem Lunge berechn. Kol.

## II. Gruppe.

## Serie I. 9. Juni 1906.

Meerschw. Nr. 219	Stunden 12	0,2	120	600	0,25	216	864	0,25	160	640	701
„ „ 220	„ 24	0,1	6	60	0,4	43	107	0,25	49	196	121
„ „ 221	„ 48	0,2	0	0	0,5	8	16	0,3	0	0	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

## Serie II. 15. Juni 1906.

Meerschw. Nr. 226	Stunden 12	0,1	70	700	0,5	460	920	0,2	128	640	753
„ „ 227	„ 24	0,2	22	110	0,4	36	90	0,25	52	208	136
„ „ 228	„ 48	0,15	0	0	0,3	0	0	0,3	0	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

## III. Gruppe.

## Serie I. 9. Juni 1906.

Meerschw. Nr. 219	Stunden 12	0,2	120	600	0,25	216	864	0,25	160	640	701
„ „ 220	„ 24	0,1	6	60	0,4	43	107	0,25	49	196	121
„ „ 221	„ 48	0,2	0	0	0,5	8	16	0,3	0	0	5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

## Serie II. 15. Juni 1906.

Meerschw. Nr. 226	Stunden 12	0,1	70	700	0,5	460	920	0,2	128	640	753
„ „ 227	„ 24	0,2	22	110	0,4	36	90	0,25	52	208	136
„ „ 228	„ 48	0,15	0	0	0,3	0	0	0,3	0	0	0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

solcher Zeitperiode in den Kontrolltieren noch wesentlich höher erweist.

II. Dafs in den Tieren, welche geraumere Zeit hindurch vor dem Experimental-Innest der Bazillen Gebrauch von

**Wirkung des Alkohols.**

Tiere, welche täglichen Einimpfungen von 2 ccm alkoholischer Lösung von 45% unterzogen wurden.

In Prüfung genommene Lungenteile											
Versuchstiere	Zwischen der Einatmung des B. prodigiosus und der Suche nach demselben verstrichene Zeit	Apix rechter Lunge			An der Hälfte des recht unt. Lappens in großer Bronchie			Basis der linken Lunge			Durchschnittszahl der gefundenen B. prodig. pro ccm Lunge
		Gepulst. Vol. in ccm	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 ccm Lunge berechn. Kol.	Gepulst. Vol. in ccm	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 ccm Lunge berechn. Kol.	Gepulst. Vol. in ccm	Anzahl der gezählten Kolon. von B. prodig.	Zahl der auf 1 ccm Lunge berechn. Kol.	

**II. Gruppe. Die Alkoholeinimpfungen wurden auch nach dem Innern des B. prodigiosus ausgeführt.**

**Serie Ie. 9. Juni 1906.**

Meerschw. Nr. 222	Stunden	12	0,1	75	750	0,25	180	720	0,2	165	825	675
„ „ 223	„	24	0,2	10	50	0,4	167	417	0,3	86	286	251
„ „ 224	„	48	0,15	0	0	0,3	0	0	0,3	0	0	0
„ „ 225	„	72	0,2	0	0	0,3	0	0	0,4	0	0	0

**Serie II. 15. Juni 1906.**

Meerschw. Nr. 229	Stunden	12	0,2	102	510	0,5	395	790	0,25	96	384	561
„ „ 230	„	24	0,1	26	260	0,25	32	128	0,4	40	100	162
„ „ 231	„	48	0,1	0	0	0,3	9	30	0,25	1	4	11
„ „ 232	„	72	0,2	0	0	0,4	0	0	0,3	0	0	0

**III. Gruppe. Folgenden Tierserien wurden nach dem Innern des B. prodigiosus die Alkoholeinimpfungen eingestellt.**

**Serie I. 9. Juni 1906.**

Meerschw. Nr. 233	Stunden	12	0,2	210	1500	0,5	468	986	0,25	365	1460	1298
„ „ 234	„	24	0,15	40	264	0,3	165	550	0,2	42	210	341
„ „ 235	„	48	0,1	5	50	0,5	7	14	0,2	4	20	28
„ „ 236	„	72	0,1	0	0	0,4	4	10	0,3	6	20	10

**Serie II. 15. Juni 1906.**

Meerschw. Nr. 237	Stunden	12	0,2	146	730	0,15	210	840	0,2	190	950	840
„ „ 238	„	24	0,15	20	132	0,5	320	640	0,25	51	204	325
„ „ 239	„	48	0,1	3	30	0,4	48	120	0,2	12	60	70
„ „ 280	„	72	0,1	0	0	0,3	9	30	0,3	3	10	13

Alkohol machten und letzteren auch danach noch fortsetzten, die Zahl von B. prodigiosus, die in ihren Lungen gefunden ward, im Vergleich zu den Kontrolltieren nahezu gleich oder um wenig höher war.

- III. Dafs in den Tieren, welche wie ihre Vorgänger und in gleichem Zeitraum mit Alkohol behandelt wurden, bei denen aber nach dem Innest des *B. prodigiosus* die Verabfolgung des Alkohols eingestellt wurde, eine gröfsere Anzahl des *B. prodigiosus* in den Lungen als bei den Kontrolltieren aufzufinden war, und ferner eine Zunahme in der für die völlige Zerstörung angewendeten Zeit.

Deshalb darf man schliessen, dafs die Verabreichung von Alkohol bei Tieren, die nicht daran gewöhnt sind oder, besser gesagt, die vom Alkohol keinerlei Schaden erfuhren, eine Zunahme der Verteidigungskraft der Lungen gegen die eingedrungenen Mikroorganismen zur Folge hat. In den Tieren hingegen, welche den fortgesetzten Injektionen von Alkohol unterzogen wurden, erscheint dies Vermögen wenig abgeändert, bei denjenigen, welche den Alkoholgebrauch auch nach dem Eindringen der Keime fortsetzten, während es bemerkenswert abnimmt in denen, welchen der Alkohol plötzlich entzogen wurde.

Eine vernünftige Auslegung der oben vorgeführten Tatsachen läfst sich nach meiner Meinung finden, indem man dem Alkohol mit den früher erwähnten Autoren eine anreizende Aktion auf das Verteidigungsvermögen der Lungen zugesteht, wie auch in Anerkennung des Faktums, dafs der Alkohol auch ein mikrobizides Vermögen besitzt, so dafs es bei seiner teilweisen Elimination durch die Lungen nicht unmöglich ist, dafs er in diesem Organe auch eine direkte schädigende Aktion auf die darin befindlichen Mikroorganismen auszuüben vermöge.

Und wenn er auch bei der Dosis, mit welcher der aufgenommene Alkohol durch die Lungen eliminiert wird, keine eigentliche desinfizierende Aktion zu entfalten vermag, ist doch seine antiseptische Aktion bereits genügend, um die Mikroorganismen in Konditionen gröfserer Inferiorität gegenüber dem natürlichen bakteriziden Vermögen des Lungenbereiches zu setzen. Dies für den ersteren Fall.

Für die anderen beiden hingegen ergibt sich, daß aus dem übermäßigen und lange dauernden Gebrauch des Alkohols eine Verminderung des mikrobiziden Vermögens der Lungen abzuleiten ist, die um so deutlicher wird, wenn mit der Entziehung des Alkohols u. a. auch jene antiseptische Aktion fehlt, die wir jener Dosis von Alkohol, welche durch die Lungen zur Ausscheidung gelangt, zugestanden.

Dergestalt ans Ende meiner Untersuchungen gelangt, fasse ich knapp die Hauptergebnisse zusammen:

- I. Die gesunden Lungen der Versuchstiere und in normalen Verhältnissen gehaltenen Tiere besitzen ein energisches Zerstörungsvermögen gegenüber den in die Lungen gedrunghenen Mikroorganismen.
- II. Eine lange Exponierung der Tiere gegenüber der Kälte, die schnellen Temperaturübergänge ( $0^{\circ}$  bis  $+30^{\circ}\text{C}$ ), das Bad, auch bei verhältnismäßig hoher Temperatur ( $+30^{\circ}\text{C}$ ), die Muskelermüdung, die Traumen, die Staubinhalationen, zumal wenn es sich um harten Staub handelt, bedingen Modifikationen solcher Art, daß sie jenes natürliche Verteidigungsvermögen herabsetzen, mit welchem die Lungen in normalem Zustande ausgerüstet sind.
- III. Längere Einwirkung der Wärme ( $+30^{\circ} - 35^{\circ}\text{C}$ ) modifiziert solche Lungenfunktion nicht.
- IV. Der in nicht giftig wirkender Dosis und an vorher nicht alkoholisierte Tiere verabreichte Alkohol bringt die Schutzkraft der Lungen gegen die Mikroorganismen zum Ansteigen, während er dieselbe nahezu normal erhält in den seit längerem alkoholisierten Subjekten, bei denen die mäßige Alkoholverabreichung während und nach dem Eindringen der Keime fortgesetzt wird, und er schwächt diese Schutzkraft hingegen in beträchtlicher Weise ab, wenn er schnell solchen Individuen entzogen wird, die an seine Aufnahme gewöhnt waren.

Damit will ich nicht direkt auf den Menschen die Ergebnisse meiner an Tieren vorgenommenen Versuche zur Anwendung bringen, was vorschnell und unberechtigt wäre, denn sehr verschieden sind die Vorbedingungen, unter denen sich das Experiment vollzieht, von denjenigen der menschlichen Klinik. Jedoch kann man nicht umhin, den Versuchen auch in dieser Hinsicht einen gewissen Wert beizumessen, wenn man in Betracht zieht, daß einige der oben hervorgehobenen Resultate bereits mit klinischen Beobachtungen zusammengehen, die aus solchem Anlaß angestellt wurden, und daß sie eine plausible Erklärung für eine hübsche Anzahl von Tatsachen geben, welche die alte medizinische Praxis immer beobachtete.

# Experimentelle Staubinhalationserkrankungen der Lungen.

Von

**Dr. C. Lubenau,**

Assistent am Sanatorium.

(Aus dem Laboratorium des Sanatoriums Beelitz der Landesversicherungsanstalt Berlin. Chefarzt: Dr. Pielicke.)

Über die Gefährlichkeit der verschiedenen, bei der Industrie sich entwickelnden Staubsorten hat man sich ein Urteil bisher in der Weise verschafft, daß die Ausdehnung der Lungentuberkulose unter den Arbeitern, die den einzelnen Staubarten bei ihrer Beschäftigung ausgesetzt sind in erster Linie als Maßstab genommen wurde.

Daß ein inniger ursächlicher Zusammenhang zwischen dieser und der Staubeinatmung besteht, ist schon längst durch die zahlreichen statistischen Beobachtungen, die in den einschlägigen Handbüchern oft zitiert werden, wohl außer Frage gestellt.

Diese Statistiken haben ohne Zweifel auf dem Gebiete der Gewerbehygiene den größten praktischen Wert, indem sie gerade auf die Bekämpfung der Lungentuberkulose, um die sich die Frage des Arbeiterschutzes vornehmlich dreht, hinzielen.

Dabei wird nicht unbeachtet gelassen, daß keineswegs alle Staubsorten nur dadurch, daß sie die Entstehung spezifisch tuberkulöser Prozesse fördern, gefährlich werden können. Bekannt sind ja schon längst die häufigen Lungenentzündungen,

die durch Thomasschlackenstaub hervorgerufen werden, und die durch ihren schweren, oft rapiden Verlauf berüchtigt sind; bekannt sind auch die schweren, chronischen Entzündungen der Bronchien und das Lungenemphysem, die den Staubarbeiter nur zu oft erwerbsunfähig machen.

Indes variieren die Anschauungen der Autoren über den Grad der Gefährlichkeit der verschiedenen Staubsorten ganz erheblich; so ist man sich über die Gefährlichkeit des Holzstaubes noch nicht klar (Roth S. 171); desgleichen wechseln die Anschauungen über den Sandstein, der in der Industrie sehr verbreitet ist und dessen Bestandteile sich im Chausseestaub und Straßenstaub finden. Während Wegmann meint, daß dieser Staub, dessen Hauptbestandteil ein rundes Korn darstellt, eigentlich nur durch seine Menge gefährlich werden kann, an und für sich aber zu den mehr reizlosen Arten gerechnet werden muß, betont Sommerfeld schlechthin nach Tabellen, die er über die Lungentuberkulose solcher Arbeiter verfertigte, die Gefährlichkeit desselben; letztere wird indes mit der jeweiligen Zusammensetzung des Sandsteins schwanken. Die harten Sorten desselben entwickeln nach Roth (S. 118) einen Staub, der zahllose Spitzen und scharfkantige Trümmer aufweist und daher zu den gefährlichsten Sorten rechnet; mit einem derartigen Staub experimentierte augenscheinlich auch Arnold (S. 60).

Wegmann will überhaupt die Wirkung des Staubes nur auf seine mechanische Reizung zurückführen und klassifiziert nach derselben die verschiedenen Staubarten; indes bestehen manche Ausnahmen von dieser Regel (Rubner S. 711); so besitzt ja auch der Kohlenstaub viele scharfkantige, spitze Trümmer, ist aber entschieden weniger gefährlich (Roth S. 141).

Zur Klärung dieser Verschiedenheiten in der Anschauung über die spezielle Gefährlichkeit jeder Materie sind nun gerade die Statistiken über die Lungentuberkulose der Staubarbeiter nur mit gewisser Vorsicht zu gebrauchen. Dieselben repräsentieren nicht nur die Schädigungen, die durch die Einwirkung des Staubes erzeugt werden, sondern spiegeln auch alle anderen ungesunden Einflüsse wieder, die den verschiedenen Berufszweigen

eigen sind. Auch die erbliche Veranlagung zur Lungentuberkulose ist hierbei nicht zu vergessen, und wo diese Disposition fehlt, machen sich oft genug andere schädliche Lebensgewohnheiten im speziellen, wie der Alkoholismus, geltend.

Durch die eben erwähnten Statistiken ist man z. B. auch zu einer irrigen Anschauung über die Schädlichkeit des Staubes in Wollwebereien gelangt; es hat sich nämlich gezeigt, daß für die so außerordentlich verbreitete Lungentuberkulose unter dieser Arbeiterklasse weniger der Staub dieses Industriezweiges verantwortlich zu machen ist, sondern die unzureichenden Existenzbedingungen der Arbeiter; und es ist in der Tat auch gelungen, durch Aufbesserung der Ernährungs- und Wohnungsverhältnisse der Bevölkerung den berüchtigten Wollweberstaub zum größten Teil seiner Gefährlichkeit zu entkleiden (Albrecht S. 67).

Einen klareren Einblick in diese Verhältnisse erlangt man erst durch vergleichende Experimente mit den verschiedenen Staubarten.

Derartige Versuche liegen eigentlich noch nicht in größerer Zahl vor; so erstrecken sich z. B. die klassischen Experimente von Arnold nur auf den Vergleich von Ruß, Schmirgel, Sandstein und Ultramarin. Diese enge Umgrenzung der Versuche hat auch zu Irrtümern geführt; so ist Arnold zu der Anschauung gekommen, daß die meisten Staubarten erst nach längerer (monatelanger) Einwirkung tiefer greifende Veränderungen (worunter nach seinen Ausführungen die chronischen peri- und interalveolären, die perivaskulären und peribronchaleu Infiltrationsherde zu verstehen sind) hervorrufen, während vorübergehende Einatmungen entweder ohne Störungen bleiben oder diese bald wieder ausgeglichen werden.

Dieser Anschauung tritt unter anderen auch Albrecht bei; nach Exposition von einer Woche habe ich dagegen durch Schamotte, Thomasschlacke und Kalkspat die schwersten chronischen Lungenveränderungen, die allerdings sich erst innerhalb von einigen Wochen nach dem Aussetzen der Inhalation entwickeln, entstehen sehen, während andere Staubarten sich viel weniger oder nahezu als ungefährlich (Ruß) erwiesen.



Auch daſs Arnold die akuten Prozesse ſchlechtweg zu den akzeſſoriſchen Veränderungen in den Lungen rechnet, worunter zu verſtehen iſt, daſs dieſelben nicht direkt durch den Reiz des Staubes herbeigeführt werden, iſt eine zu vage Auffaſſung, die ſchon längſt durch die anerkannte Tatsache überholt iſt, daſs es einzelne Staubarten gibt, ganz beſonders die Thomasschlacke, die die Erzeugung von ſchweren, akuten Lungenentzündungen zum Charakteriſtikum haben.

Bei Verſuchen mit organiſchen Staubarten wäre Arnold auch nicht entgangen, daſs dieſelben gerade durch Erzeugung akuter, heftiger, eitriger Bronchialkatarrhe gefährlich werden können; in erſter Linie ſind hier die harten Holzarten zu nennen.

Im folgenden ſind vergleichende Verſuche mit 28 verſchiedenen Staubarten ausgeführt, die der mineraliſchen, metalliſchen und organiſchen Ordnung angehören.

Mineraliſche Staubarten: Schamotte, Thomasschlacke, Zement, Granit, Sandſtein, Glas, Porzellan, Gips, Ziegelſtein, Chausſeeſtaub (in ſteriliſiertem und nicht ſteriliſiertem Zuſtande; wegen ſeines Gehaltes an tieriſchen und Pflanzen-Beimengungen bildet er ein Gemiſch von mineraliſchem und organiſchem Staub).

Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Profeſſor Sommerfeld, dem ich an dieſer Stelle noch meinen ergebeneſten Dank ausſpreche, erhielt ich auſerdem Bohrmehle von ſechs verſchiedenen Gesteinsarten, wie ſie beim Bergbau und bei der Gewinnung der Erze als Staub der Luft ſich mitteilen: Blende (beſteht aus Schwefelmetallen, wenig ſpröde, weicher als Kalkſpat); Kalkſpat (Härte 3; kohlensäurer Kalk, enthält auch Quarzſand); Galmei (kieſelſaures Zinkoxyd, Härte 5); Tonschiefer und Grauwaſche gemiſcht (Grauwaſche rechnet zum Sandſtein); Erzgeſtein (bei dem der Gehalt an Erzen überwiegt); Dolomit und Bleiglanz. (Dolomit = Kalzium — Magneſium-Karbonat; Härte 3,5 bis 4,5; Bleiglanz = Schwefelblei, enthält auch Silber, Eiſen etc.; Härte 2,5; wird auf Silber verhüttet.)

Metalliſche Staubarten: Eiſen, Bronze

**Organische Staubarten:** Tabak, Staub aus einer Getreidemühle (enthält auch viel mineralische Bestandteile), Hanf, Leder, Holz (von Piment); Horn, Elfenbein, Filz von amerikanischem Kälberhaar, Papier, Kohlenrufs.

Ehe die mit diesen Staubarten gewonnenen Resultate besprochen werden, muß auf den Apparat eingegangen werden, der zu den Versuchen diene.

Die Tiere atmen den Staub unter einer geräumigen Glasglocke ein, wie sie zu diesem Zwecke schon von anderen Autoren benutzt wurde. Die Glocke wird an eine Wasserstrahl Luftpumpe angeschlossen und vermittelt dieser die Luft, der der Staub beigemischt wird, in die Glocke gesogen.

Um den Staub, damit er sich der Luft beimischt, aufzuwirbeln, dient folgende einfache Vorrichtung: ein Erlenmeyer-Kolben (hohe Form) von ca. 750 ccm Inhalt wird mit einem Kautschukpfropfen verschlossen; letzterer hat zwei Durchbohrungen. Durch das eine Loch geht ein kurzes U-förmiges Rohr, dessen einer in dem Pfropfen steckender Schenkel mit dem Niveau desselben etwa abschließt, während der andere Schenkel des Rohres frei in der Luft endigt; durch das zweite Loch des Pfropfens geht ein langes, rechtwinkelig gebogenes Glasrohr, dessen innerer langer Schenkel bis nahe an den Boden des Kolbens führt, während der äußere Schenkel zur Verbindung mit der Glocke dient. In diesen Kolben kommt eine bestimmte, genau abgemessene Rauminmenge Staub, bei meinen Versuchen 150 ccm; sodann wird derselbe mit der durch den Kautschukpfropfen verschlossenen Öffnung nach unten an ein Stativ befestigt; auf diese Weise schließt der über dem Kautschukpfropfen lagernde Staub das kurze Glasrohr ab, und indem durch letzteres beim Gange der Luftpumpe Luft eingesogen wird, wird der Staub aufgewirbelt; es bildet sich dadurch im obersten Teil des Erlenmeyer-Kolbens eine Staubatmosphäre, in welche das lange Glasrohr (das übrigens oben abgeschlossen ist, dagegen eine seitliche Öffnung am oberen Ende erhält) ragt und die mit Staub gemischte Luft in die Glasglocke führt; letztere wird auf ihrer Unterlage mit Paraffin luftdicht abgeschlossen.

Es ist notwendig, zwischen Glasglocke und Luftpumpe noch zwei große Flaschen anzubringen. Die eine, der Luftpumpe zunächst angebrachte Flasche wird halb mit Wasser gefüllt und dient dazu, den aus der Glocke abgesogenen Staub abzufangen, indem letzterer vermittelt eines langen Zuführungsrohres durch das Wasser geleitet wird; das abführende Rohr ist kurz.

Die zweite leere Flasche, der Glocke zunächst angebracht, dient einfach als Rückschlagventil, um das Eindringen von Wasser in die Glasglocke zu verhindern, hat also ein kurzes zuführendes und ein langes abführendes Rohr.

Um Druckschwankungen infolge von Verstopfung der verbindenden Gummischläuche leicht zu erkennen, bringt man noch einen Atmosphärenmesser zwischen den beiden zuletzt genannten Flaschen an.

Es ist keineswegs leicht, die verschiedenen Staubsorten gleichmäßig aufzuwirbeln, wie es bei vergleichenden Experimenten als Vorbedingung verlangt werden muß. Je nach der Schwere des Staubes muß der Gang der Luftpumpe eingerichtet werden; besonders für die schweren Staubsorten ist es notwendig, dem Rohre, das den Staub in die Glasglocke einführt, im Inneren derselben eine Biegung nach dem Dache zu geben, so daß der Staub zuerst gegen die Decke der Glocke geschleudert wird und sich somit in der Luft gleichmäßiger verteilt, als wenn er aus dem zuführenden Rohre ohne weiteres in die Glocke schüttet. Die Absaugung der Luft aus der Glocke geschieht durch ein langes Glasrohr, das bis auf den Boden der Glocke reicht.

Für einige Staubsorten organischen Ursprunges, die leicht zusammenbacken, besonders das Mehl, bedurfte es noch eines Schüttelapparates; derselbe bestand, *mutatis mutandis*, wie bei Arnold, darin, daß ein an der Achse einer Wasserturbine exzentrisch angebrachter Griff gegen einen Holzstab schlug, der an dem Erlenmeyer-Kolben (dem Staubentwickler) befestigt war. Dieser Schüttelapparat hatte nur den Zweck, den Mehlstaub wieder zusammenfallen zu lassen, wenn sich in demselben ein Luftkanal gebildet hatte, durch den die Luft, ohne den Staub aufzuwirbeln, strömte.

Die verschiedenen Staubsorten müssen in möglichst gleichmäßiger und feinsten Beschaffenheit vorliegen; zu diesem Zwecke werden die groben Körnchen mit einem sehr feinen Haarsieb abgeseibt. Von jeder Art sind 2—4 Liter feinsten Staubes nötig, den zu beschaffen bisweilen mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden war; eventuell kann man sich mit dem Zerkleinern gröberer Körner im Mörser, bei Filz etc. in einer Schneidemaschine, soweit es angeht, helfen.

Die Dichte der Staubatmosphäre in dem Staubentwickler kann nur mittels des Augenmaßes bestimmt werden; im ganzen kann man sich bei gleichmäßiger Einstellung der Wasserluftpumpe, indem die Öffnung des Hahnes markiert wird, auch auf einen annähernd gleichmäßigen Gang des Apparates verlassen; immerhin ist ein gewisses Sicheinarbeiten notwendig.

Die Gleichmäßigkeit der Versuchsbedingungen wird indes vornehmlich durch die Maßregel gewahrt, daß in den Staubentwickler eine genau abgemessene Raummenge des Staubes (150 ccm) gefüllt wird, die an jedem Tage zu verbrauchen ist.

Die Expositionszeit betrug bei meinen Versuchen ausschließlich eine Woche, und zwar atmeten die Tiere nur während des Tages 12 Stunden den Staub ein, zur Nacht kamen sie in den Käfig.

Bei 28 Staubsorten zogen sich die Versuche demnach etwa 10 Monate hin.

Jedesmal wurden 3—4 Tiere zugleich exponiert, und daher hauptsächlich Meerschweinchen, vereinzelt auch kleine Kaninchen, zu den Experimenten gewählt, um die Tiere bequem unter der Glocke unterbringen zu können.

Die in 5proz. Formalinlösung fixierten Lungen wurden derart verarbeitet, daß von jedem einzelnen Lungenlappen Schnitte angefertigt wurden, und zwar gingen dieselben durch die ganze Fläche der Lappen, indem der Hauptbronchus mit den großen Gefäßstämmen in der Längsrichtung getroffen wurde. Auf diese Weise ist man am ehesten in der Lage, sich ein vergleichendes Bild von den Gewebeveränderungen einerseits und der Staubablagerung anderseits zu machen.

Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin gefärbt, zum Teil ungefärbt eingebettet; von jeder Lunge wurden außerdem Präparate mit der Elastinfärbung Weigerts hergestellt.

Das sicherste Urteil über die Intensität des Reizes eines Staubes erhält man, wenn die Ausdehnung der Gewebeveränderungen jedesmal mit dem Staubreichtum der Lunge in Vergleich gezogen wird; je geringer die ersteren sind, je größer aber der letztere, als desto inoffensiver muß der Staub gelten; an Hand dieser Richtschnur ist man imstande, auch noch Fehler, die durch den Inhalationsapparat nicht ganz umgangen werden konnten, zu korrigieren.

Allerdings muß man dabei der Staubreinigung der Lungen in gemessener Weise Rechnung tragen. Es ist Arnolds Verdienst, auf die Bedeutung derselben als erster hingewiesen zu haben.

Der größte Teil des eingeatmeten Staubes wird bekanntlich durch den Flimmerstrom der Bronchialschleimhaut aus den Lungen wieder entfernt; es handelt sich dabei im wesentlichen um den Staub, der in die Luftwege bis in die Alveolen aber noch nicht in das interstitielle Gewebe gedrungen ist; ob letzterer wieder in die Bronchien abgeschieden und auf dem eben erwähnten Wege auch entfernt werden kann, ist nach Arnolds Untersuchungen noch zweifelhaft. Diese Elimination des Staubes tritt alsbald nach der Inhalation ein, im allgemeinen um so schneller, je intensiver der Staub reizt; zugleich findet ein Transport des im interstitiellen Gewebe abgelagerten Staubes in die Lymphdrüsen am Hilus der Lunge statt; auf diese Weise wird hauptsächlich der interstitiell abgelagerte Staub eliminiert; schon nach einigen Stunden kann man denselben in den Bronchialdrüsen nachweisen; dieser Transport hält auch nach dem Aussetzen der Inhalation an, so daß die Lunge nahezu völlig wieder gereinigt werden kann.

Für die Versuche ergibt sich daraus die Lehre, falls man nicht Täuschungen über den Staubgehalt im Vergleich mit den Krankheitsprozessen anheimfallen will, eines der Versuchstiere unmittelbar nach dem Aussetzen der Inhalation zu töten, falls

nicht ein Tier während der Exposition zugrunde gegangen ist. Die übrigen beiden Tiere werden erst nach Ablauf eines halben Jahres etwa getötet und dienen dem Studium der durch den Staub hervorgerufenen chronischen Lungenveränderungen.

Es würde zu weit führen, die Befunde bei den ca. 100 Versuchstieren protokollarisch wiederzugeben, vielmehr sollen nur die bei den einzelnen Staubarten gefundenen wesentlichen Veränderungen summarisch beschrieben werden.

Der Beurteilung der Gefährlichkeit der verschiedenen Substanzen sind vornehmlich die chronischen Lungenveränderungen zugrunde gelegt, die in ihrer Entstehung eine größere Konstanz zeigen als die akuten Pneumonien, deren Bedeutung deswegen aber nicht verkannt werden soll.

### **Mineralischer Staub.**

Unter den mineralischen Staubarten haben sich sowohl was die Entstehung akuter Lungenentzündungen anbetrifft, als auch in bezug auf chronische Veränderungen bei weitem am gefährlichsten erwiesen, Schamotte, Thomasschlacke, Kalkspat, Erzgestein, Dolomit und Bleiglanz.

Besonders die beiden ersten Staubarten führten wiederholt zu Bronchopneumonien, u. zwar starben infolge von Schamotte-Einatmung von 5 Versuchstieren 3 derselben am 3. oder 4. Tage. Entweder waren neben bronchopneumonischen Herden ganze Lappen grau infiltriert (Meerschweinchen 22 rechter Unterlappen; Meerschweinchen 91 rechter Unterlappen und Mittellappen), oder es überwogen überhaupt die Bronchopneumonien; letzteres war auch der Fall bei der Einatmung von Thomasschlacke, wobei unter 4 Versuchstieren 2 derselben an multipler Bronchopneumonie starben, welche die Oberlappen bevorzugte. Erzgestein führte nur einmal zum Tode an multipler Bronchopneumonie.

Chronische Veränderungen: Die ausgedehntesten Infiltrationen wurden auch hier wieder mit Schamotte erzielt und zwar zeigten bei einem Meerschweinchen 90 (Exposition 1 Woche, Tod nach 10 Wochen spontan) alle Lungenlappen eine derbe voluminöse Beschaffenheit und ausgesprochen graue

Farbe; Hilusdrüsen enorm geschwollen und verbacken; diffuse, starke, eitrige Bronchitis. An den mikroskopischen Schnitten erkennt man schon mit bloßem Auge deutlich, daß die Hälfte bis Dreiviertel der Lungenlappen ziemlich gleichmäßig und zusammenhängend verödet ist; im Zentrum der Herde besteht das Gewebe aus zellarmem Bindegewebe, wodurch es ein gewisses Alter gegen die am Rande befindlichen Infiltrationsbezirke aufweist, die sehr zellreich sind und starke Wucherung und Desquamation der Alveolarepithelien zeigen neben gleichzeitiger Verdickung des interstitiellen Gewebes, in dem stellenweise größere Rundzellenherde lagern; kleine nekrotische Inseln sind häufig sichtbar, von der Umgebung gar nicht abgesetzt, sondern sich nur durch den Mangel der Kernfärbung verratend und durch Kerntrümmer, die vielfach zu großen Kernklumpen verschmolzen sind. Die Bronchialwand ist stark infiltriert, so daß ihre Struktur oft ganz verwischt ist. Im rechten Unterlappen befinden sich zwei linsengroße Kavernen, die gegen die Umgebung sich nur durch einen breiten Ring nekrotischen Gewebes absetzen; letzterer ist seinerseits mit Leukozyten durchsetzt. Der Staubgehalt der Lungen ist ein geringer (Staubreinigung). Die Hilusdrüsen sind in ausgedehntem Maße fibrös umgewandelt und enthalten besonders in den Drüsenkapseln reichlich Staubzellen und freien Staub.

Geringer sind die Veränderungen bei einem Kaninchen 10 (Exposition 1 Woche, Tod nach 16 Wochen spontan) und kommen etwa denen bei der Thomasschlacke gleich.

Thomasschlacke: (M. 85, K. 7<sup>1</sup>), Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr). In fast jedem Lungenlappen sind ausgedehnte Flächen verödet, jedoch überwiegen über diese noch immer die lufthaltigen Partien, deren interstitielles Gewebe allerdings auch durch Rundzellen oder Stanzellen infiltriert ist; auch in den Indurationsherden sind noch unregelmäßig erweiterte Alveolen sichtbar. Auffallend ist die starke Hyperämie sämtlicher Lappen; kapillare und kleine Gefäße sind strotzend gefüllt. Die Bronchien enthalten ein sehr zellreiches Exsudat und weisen vielfach Blutungen auf. Die elastischen Fasern sind in den infiltrierten Bezirken im Schwunde begriffen; der Staub ist vielfach herdförmig abgelagert, so daß unter der Pleura und auf der Schnittfläche überall stecknadelkopfgroße, braune Flecke

1) M = Meerschwein, K = Kaninchen.

eichtbar sind. Die Staubzellen stopfen oft ganze Alveolengruppen prall aus (Staubpfropfe.) Da die Thomasschlacke viel Eisen enthält, kann man sich durch die Reaktion mit Berliner Blau die Staubverteilung noch deutlicher machen.

Kalkspat: M. 62 (Exposition 1 Woche, sofort getötet). Reichliche Staubablagerung (feinkörniger Staub) im interstitiellen Gewebe; eitrig Bronchitis, sonst alveoläres Parenchym sehr gut erhalten.

M. 14 n. 61 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr.) Sämtliche Lungenlappen sind von Infiltrationsherden durchsetzt, die oft die Hälfte der Lappen okkupieren und sich hauptsächlich um die Bronchien gruppieren; neben Rundzelleinfiltration fällt die sehr starke Wucherung der Alveolarepithelien, die stellenweise ganz überwiegt, besonders auf; vielfach enthalten die Alveolen Kalkkonkremente, die, wie zahlreiche Übergangsformen beweisen, durch Haufen von verkalkten Epithelien zustande gekommen sind. Die Bronchien enthalten ein wenig zellreiches Exsudat und einzelne Kalkkonkremente. Der Zylinderepithelensaum ist überall sehr gut erhalten. Die Hilusdrüsen sind aufs dichteste mit epithelialen Staubzellen, die jedoch nur noch zum Teil feinkörnigen Staub führen, vollgepfropft, so daß das lymphoide Gewebe auf einzelne Inseln beschränkt bleibt.

Erzgestein: M. 15 u. 71 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr.) Staubzellen finden sich reichlich im Interstitium; größere, verödete Bezirke nur in einzelnen Lappen, hier die Hälfte bis Dreiviertel derselben okkupierend mit stellenweise starker Hyperämie, starker Bronchitis und Ablagerung von Staubzellen auch in den Alveolen; im übrigen erstreckt sich die Infiltration auf kleinere Inseln, die sich um Bronchien gruppieren. Dagegen ist bei M. 15 der rechte Mittellappen in einen derben Knoten verwandelt, der aus faserigem Bindegewebe besteht, mit Rundzellenherden durchsetzt, nirgends mehr alveolare Struktur aufweist, aber von zahlreichen, dicht stehenden Bronchialästen durchzogen wird; dieselben sind gebuchtet, ausgezogen, gelappt, vielfach verzweigt und erwecken den Eindruck adenomatöser Wucherungen (vielleicht analog der vikariierenden Wucherung der Gallengänge bei Leberzirrhose). Sämtliche Bronchiallumina sind mit desquamierten Zylinderepithelien oder mit Rundzellen vollgepfropft. Eine alveolare Struktur erkennt man nur noch hier und da im Bilde der elastischen Faserfärbung.

Dolomit und Bleiglanz: M. 75 (Exposition 1 Woche, sofort getötet); reichliche interstitielle Staubablagerung; mäßige Bronchitis.

M. 76 u. 77 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr.) Sehr starke peribronchiale und perivaskuläre Rundzelleinfiltration in allen Lappen. Der rechte Oberlappen des M. 76 ist durch interstitielle Wucherung bis zu Dreiviertel induriert. Der rechte Mittellappen des M. 77 ist wieder in einen derben Knoten umgewandelt (s. Erzgestein); besteht nur aus Bindegewebe, das von zahlreichen Bronchialästen durchzogen ist; nirgends mehr eine alveolare Struktur eichtbar. Um die Bronchiallumina hat sich eine besonders starke Rundzelleninfiltration entwickelt.



Sonst finden sich nur kleine Infiltrationsinseln in mäßeiger Zahl und eine mäßeige interstitielle Rundzelleninfiltration. Staubzellen lagern reichlich in allen Lungenlappen, desgleichen enthalten die Hilusdrüsen viel Staub.

Geringfügiger sind schon die Veränderungen, die durch eine zweite Gruppe der untersuchten mineralischen Staubarten herbeigeführt wurde; hierzu gehört der Sandstein, Porzellan, Zement, Chausseestaub, Glas, Galmei, sowie Tonschiefer und Grauwaacke.

Akute Pneumonien wurden am häufigsten nach Chausseestaub beobachtet und zwar ebenso häufig wie nach Thomaschlacke. Sowohl nachdem der Chausseestaub sterilisiert war als in unsterilisiertem Zustande starben von je 3 Versuchstieren 2 an multiplen Bronchopneumonien am 4. bis 6. Tage der Exposition. Im übrigen wurde nur noch einmal nach Tonschiefer und Grauwaacke bei K. 5 komplette lobäre Pneumonie im linken Oberlappen neben mehreren bronchopneumonischen Herden in beiden Unterlappen festgestellt.

Chronische Veränderungen: Dieselben erreichen lange nicht die Ausdehnung und Intensität wie bei der erstgenannten Gruppe. Die interstitielle Infiltration ist eine mehr gleichmäßige oder mehr herdförmige; zugleich wuchern etwas die Alveolarepithelien; aber nur in sehr kleinem Umfange erfolgt der völlige Verschluss der Luftbläschen entweder durch Kompression oder durch Wucherung der Alveolarepithelien oder durch Ausstopfung mit Staubzellen. Die Bronchien weisen meistens nur einen mittleren Grad der Reizung auf, vielfach enthalten sie nur ein amorphes Exsudat. Allerdings ist manchmal eine erhebliche interstitielle Hyperämie anzutreffen.

Sandstein: M. 45 (Exposition 1 Woche, sofort getötet). Starke interstitielle Hyperämie, stärkere Blutungen am Lungenhilus; peribronchiale Rundzelleninfiltration; reichlicher Staub im Interstitium, vereinzelte Alveolargruppen werden von Staubzellen verschlossen.

M. 46 u. 47 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahre); gleichmäßige interstitielle Infiltration; schleimige Bronchitis; Staubgehalt der Lungen sehr spärlich, reichlich in den Hilusdrüsen, hier größtenteils freiliegend. (Staubreinigung.)

Porzellan: M. 35 (Exposition 1 Woche, sofort getötet); starke Hyperämie, Blutungen in die Alveolen; reichlicher Staub im interstitiellen

Gewebe; peribronchiale und perivaskuläre Infiltration; schleimigeitrige Bronchitis mit reichlichen Staubzellen, oder große, kantige, scharfe Staubsplitter, doch nur vereinzelt in den Bronchien.

M. 36 und 37 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr). Stärkere interstitielle Infiltration in dem Haupthronchialstamm und stellenweise unter der Pleura; die peribronchialen Lymphknoten in der Lunge sind beträchtlich geschwollen und enthalten Staubzellen; schleimige Bronchitis, in manchen Lappen sehr viele Rundzellenknötchen. Staubzellen liegen überall im Interstitium und sind am reichlichsten in den infiltrierten Bezirken.

Zement: M. 33 (Exposition 1 Woche, getötet sofort); starke eitrige Bronchitis; reichliche Staubzellen und größere kantige Staubtrümmer in den Bronchien; auch im interstitiellen Gewebe reichlich Staubzellen.

M. 34 u. 93. (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahre). Schleimigeitrige Bronchitis, Blutungen in die Bronchien; interstitielle, peribronchiale und perivaskuläre Infiltration mäÙig; fleckenweise starke Hyperämie; Staubzellen im Parenchym spärlich, reichlicher in den peribronchialen Lymphdrüsen innerhalb der Lunge und in den Hilusdrüsen.

Chausseestaub: M. 2 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr), mehr gleichmäßige, interstitielle Infiltration; in der Umgebung der Bronchien enthalten die Alveolen oft reichlich Staubzellen, hier auch die Rundzelleninfiltration am dichtesten, so daß das alveoläre Parenchym in kleinem Umfange ganz veröden kann; schleimigeitrige Bronchitis.

Glas: M. 12 (Exposition 1 Woche, sofort getötet); interstitielle Hyperämie, Blutungen in den Bronchien; schleimigeitrige Bronchitis; Staubzellen im interstitiellen Gewebe zahlreich.

M. 13 u. 78. (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr); unter der Pleura ausgedehnte Infiltrationsherde; wenig Staubzellen sichtbar.

Tonschiefer und Granwacke: M. 16 u. 65 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr); gleichmäßige, interstitielle Infiltration mäÙigen Grades.

Galmey: M. 22 (Exposition 1 Woche, sofort getötet). Starke interstitielle Hyperämie, stellenweise Blutungen; Staubzellen reichlich im Interstitium.

M. 21 u. 69 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr). Hyperämie der Unterlappen; interstitielle Infiltration am dichtesten in der Umgebung der Bronchien; hier auch die Staubzellen am reichlichsten; peribronchiale Lymphdrüsen in der Lunge sind stark geschwollen und enthalten reichlich Staubzellen. Schleimige Bronchitis.

Die dritte folgende Gruppe des mineralischen Staubes rief die geringsten Veränderungen in den Lungen hervor; oft ist das alveoläre Parenchym bis auf eine mehr oder minder reichliche Ablagerung von Staubzellen ganz intakt, oder es bestehen knötchenförmige, umschriebene Infiltrationsherde, die gegen die Umgebung mehr oder minder abgeschlossen sind. Gerade die

sehr reichliche Ablagerung des Staubes, die sich jedesmal unmittelbar nach der Exposition nachweisen liefs, im Vergleich mit den geringfügigen Veränderungen charakterisieren diese Staubsorten als weniger gefährlich; hierzu gehören: Granit, Marmor, Gips, Ziegel, Blende.

Granit: M. 48. (Exposition 1 Woche, sofort getötet); reichliche Staubzellen im interstitiellen Gewebe und in den Alveolen.

M. 49 u. 50 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr); geringe peribronchiale und perivaskuläre Infiltration, Parenchym sonst gut erhalten; schleimige Bronchitis, stellenweise in den Alveolen Staubbpföpfe, sonst Staubzellen im interstitiellen Gewebe spärlich.

Marmor: M. 11 (Exposition 1 Woche, sofort getötet) = Granit.

M. 78 u. 79 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr); zahlreiche Knötchen in sämtlichen Lappen, die aus Alveolengruppen bestehen, mit Staubzellen vollgepfropft sind, und deren Umgebung mit Rundzellen infiltriert ist.

Gips: M. 10 (Exposition 1 Woche, sofort getötet) = Granit.

M. 80 u. 84 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr). Interstitielle Infiltration in den Hauptbronchien; schleimige Bronchitis; Staubzellen im interstitiellen Gewebe spärlich.

Ziegel: M. 9 (Exposition 1 Woche, sofort getötet) und M. 86 und 87 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr); reichliche Staubnester um die Bronchien und Gefäße, schleimige Bronchitis.

Blende: M. 20 (Exposition 1 Woche, sofort getötet) = Granit.

M. 94 u. 95 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr); keine Staubzellen in der Lunge; unbedeutende interstitielle Infiltration (Staubreinigung.)

### Organische Staubarten.

Von den untersuchten organischen Staubarten sind bei weitem die gefährlichsten Holz, Elfenbein, Hanf, Tabak, Horn.

Holzstaub (von Piment, also einer harten Holzsorte) zeichnet sich dadurch aus, daß er sehr heftige, eitrige Bronchitiden erzeugt; in dem eitrigen Exsudat sind Holzfaserfragmente sehr reichlich eingelagert, kleine Bronchien werden durch dieselben sogar ganz verstopft. Mikroskopisch erkennt man, daß die Staubfragmente in die Mucosa, diese zerstörend, sich einspießten, infolgedessen einen sehr festen Halt bekommen, was die Tatsache erklärt, daß die Arbeiter sich über schweres Abhusten solchen Staubes beklagen; Verhältnisse, wie sie auch bei dem Jute- und Leinwandstaub zutreffen (Roth). Die Bronchitis erstreckte sich bei allen den Versuchstieren gleichmäßig über sämtliche Lappen. In der Umgebung großer Bronchien findet man starke Hyperämie. Bronchopneumonien wurden bei zwei Versuchstieren besonders im rechten Unterlappen beobachtet; Blutungen sind unter der Pleura häufig

anzutreffen. Das alveoläre Parenchym war gut erhalten; Staub in demselben nirgends sichtbar. Alle drei Tiere starben während der Exposition am 5. resp. 6 Tage.

Elfenbein: führte bei 2 Tieren durch akute Pneumonien zum Tode. (M. 30 † am 4. Tage; M. 68, Exposition 1 Woche, † am 14. Tage.) Die Pneumonien waren ausgedehnt, betrafen am häufigsten die Oberlappen, ferner die Hiluszügel der Unterlappen, daneben starke eitrige Bronchitis; reichlich Staubzellen im interstitiellen Gewebe und innerhalb der pneumonischen Partien.

M. 31 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr) wies starke Verdichtung aller Lappen durch interstitielle Infiltration und Wucherung auf; daneben beträchtliche Hyperämie und starke eitrige Bronchitis; Staubgehalt der Lunge gering, reichlicher in den Hilusdrüsen (Staubreinigung.)

Hanf: M. 7. (Exposition 1 Woche, sofort getötet), reichlich Staubzellen im interstitiellen Gewebe; mäßige Bronchitis und interalveoläre Infiltration.

M. 66 u. 69. (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr), gleichmäßige interstitielle Verdichtung des Gewebes mit stärker hervortretender peribronchialer und perivaskulärer Rundzelleninfiltration; schleimigeitrige Bronchitis, geringer Gehalt an Staubzellen im interstitiellen Gewebe; die Staubzellen schlossen feine Fäserchen und Splitterchen ein. Bei M. 66 ist ein linksseitiger Nebenlappen analog wie bei Erzstein oder wie bei Dolomit und Bleiglanz in ein derbes, fibröses Gewebe umgewandelt, das nirgends mehr Alveolarstruktur erkennen läßt, das aber von weiten, buchtigen, vielfach verzweigten Bronchialgängen durchzogen wird; herdförmige Rundzellenanhäufungen enthalten besonders in der Umgebung der Bronchien vielfach Staubzellen; sonst sind letztere nur spärlich anzutreffen.

Tabak: M. 4. (Exposition 1 Woche, sofort getötet); reichlich Staubzellen; schleimigeitrige Bronchitis; interstitielle Rundzelleninfiltration.

M. 23 u. K. 11 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr); herdförmige Verdichtungen des alveolären Parenchyms durch interstitielle Wucherung unter starker Hyperämie; dieselben nehmen ca. ein Drittel der Lappen ein und führen bei M. 23 zur völligen Verdichtung des rechten Unterlappens; hier Blutungen in den noch restierenden Alveolen; schleimigeitrige Bronchitis, Staubgehalt spärlich.

Horn: M. 55 (Exposition 1 Woche) starb nach 14 Tagen an Bronchopneumonie der beiden Oberlappen; feinkörniger Staub in Zellen um die Bronchien gelagert.

M. 56 u. 57 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr). Die interstitielle Wucherung beschränkt sich hauptsächlich auf die Umgebung der Bronchien, führte nur in einem Falle zur kompletten Verdichtung des rechten Unterlappens bei M. 56. Sonst fallen die zahlreichen und großen Rundzellenknoten in der Umgebung der Bronchien und Gefäße überall auf; im Zentrum Staubzellen führend. Schleimige Bronchitis; Staubgehalt gering, hauptsächlich um die Bronchien abgelagert, im Interstitium sehr spärlich,

Die Veränderungen, die durch den Staub aus einer Getreidemühle hervorgerufen wurden, sind zu denen mittleren Grades zu rechnen. M. 39 starb nach 3tägiger Exposition an Bronchopneumonie; besonders in den Hiluszipfeln der einzelnen Lungenlappen waren grössere Infiltrate nachweisbar, im interstitiellen Gewebe lagerten reichlich Staubzellen, die einen feinkörnigen, augenscheinlich mineralischen Staub führten, daneben bestand schleimig eitrige Bronchitis mit feinen Härchen und Splitterchen (Pflanzenfaserreste) im Exsudat.

M. 38 und 65 (Expos. 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr). Die chronischen, interstitiellen Verdichtungen beschränken sich ausschliesslich auf die Umgehung der Bindegewebssepten, so dass diese vom Hilus aus als breite Streifen das sonst gut erhaltene alveolare Parenchym durchziehen; schleimig eitrige Bronchitis, perihronchiale Rundzellenherde; Stauzellen spärlich, hauptsächlich in den infiltrierten Partien.

Am wenigsten gesundheitsschädlich erwies sich der Stau von Leder, Papier und Filz; alle drei Sorten riefen eine schleimig-eitrige Bronchitis hervor, in deren Exsudat Staubträger eingebettet lagen, während im interstitiellen Gewebe keinerlei Staub sich befand; am häufigsten waren die spitzigen Zellrudimente des Lederstaubes anzutreffen; Filzhärchen waren nur nach längerem Suchen zu finden; infolge von Filzstaub entwickelten sich bei M. 40 Bronchopneumonien, die im Hilus des rechten Unterlappens einen grossen Herd bildeten, aber nicht zum Tode führten, sondern bei der Untersuchung der Lungen am Schluss der Expositionszeit entdeckt wurden.

Bei den nach Ablauf eines halben Jahres getöteten Versuchstieren aller drei genannten Staubarten trug die Bronchitis einen fast ausschliesslich schleimigen Charakter; interstitielle Wucherungen waren nur in der Umgebung grösserer Bronchien vereinzelt sichtbar, am häufigsten nach Inhalation von Filzstaub.

Schliesslich ist zu erwähnen, dass die Inhalation von Kohlenrufs, obwohl derselbe reichlich in den Bronchien, den Alveolen und dem interstitiellen Gewebe sich ablagerte, keinerlei nennenswerte Veränderungen der Lungen zur Folge hatte.

Unter den metallischen Staubarten Bronze und Eisen erwies sich am schädlichsten erstere.

Bronze: M. 51 (Exposition 1 Woche, sofort getötet), gleichmäßige, interstitielle Infiltration, peribronchiale und perivaskuläre Rundzelleninfiltration; schleimigeitrige Bronchitis. Staubzellen mäßig reichlich.

M. 52 u. 53 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr), Verdichtungen durch interstitielle Wucherung hauptsächlich um die Bronchien; schleimigeitrige Bronchitis; bei M. 52 ist der rechte Oberlappen, bei M. 53 der linke Oberlappen nahezu völlig verödet; starke Hyperämie um die Bronchien; Staubzellen nirgends sichtbar.

Eisen: M. 32 starb am 7. Tage an kompletter Pneumonie des rechten Oberlappens, sowie Bronchopneumonie im linken Oberlappen; starke Hyperämie; sehr reichlicher Stauungsgehalt hauptsächlich in Zellen abgelagert im pneumonischen Exsudat und dem interstitiellen Gewebe, sowie in den Bronchien, die schleimigeitrigen Katarrh aufweisen.

M. 28 n. 29 (Exposition 1 Woche, getötet nach  $\frac{1}{2}$  Jahr), fleckförmige Hyperämie, geringe Infiltration, wenig Staub (Staubreinigung).

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen:

1. Je feinkörniger eine Staubart ist, desto leichter wird sie nicht nur eingeatmet, desto leichter gelangt sie vielmehr auch in das interstitielle Lungengewebe; hier ist sie stets reichlich abgelagert anzutreffen und nach dem Grade ihrer Schädlichkeit ruft sie pathologische Veränderungen verschiedener Ausdehnung hervor. Diese stellen sich entweder als akute, katarrhalische Lungenentzündungen dar oder bestehen in chronischen interstitiellen Wucherungen von flächenhafter Ausdehnung, so daß ganze Lappen veröden können. Die Alveolarepithelien beteiligen sich mehr oder minder stark an dem Wucherungsprozesse; gegebenenfalls so beim Kalkspat können dieselben ganz überwiegen.

In erster Linie tragen die mineralischen und metallischen Staubarten den feinkörnigen Charakter, den man jedoch auch bei den organischen Stoffen, so dem Tabak, Hanf, Elfenbein und besonders Kohle antrifft; dieselben gleichen also in ihrer Wirkungsweise den Mineralien und Metallen.

2. Viele andere organische Substanzen dagegen, wie Holz, Leder, Filz, Papier geben einen mehr gröberen, faserigen Staub, dessen oft spitze und scharfe Fragmente nicht in das interstitielle

Lungengewebe eindringen, sondern sich in den Bronchien festsetzend, hier vornehmlich ihre Wirkung entfalten, indem sie mehr oder minder starke eitrige oder schleimigeitrige Katarrhe erzeugen; von letzteren aus entwickeln sich Bronchopneumonien oder chronische, interstitielle Wucherungen, die sich vornehmlich um die Bronchien gruppieren. In das interstitielle Gewebe gelangen nur gelegentlich feine Teilchen der gröberen Fragmente.

3. Im Widerspruch mit den Beobachtungen Arnolds, der erst nach monatelanger Einwirkung gröbere Lungenveränderungen nachweisen konnte, lehren diese Versuche, daß schon nach einer relativ kurzen Inhalationsdauer (1 Woche) sich im Laufe der Zeit ( $\frac{1}{2}$  Jahr), währenddessen eine Staubeinatmung ausgeschlossen war, sich die schwersten Lungenveränderungen entwickeln können, falls eine genügende Menge gesundheitsschädlichen Staubes in die Lungen dringt, da die Staubreinigung sich sehr allmählich vollzieht.

4. Die Staubreinigung kann auch recht verschieden ablaufen, so war sie z. B. beim Sandstein, Elfenbein, besonders auch bei Blende und auch Schamotte nach Ablauf eines halben Jahres fast komplett, während zu dieser Zeit Reste, z. B. von Dolomit und Bleiglanz, Kalkspat, Erzgestein, Marmor, Granit, Ziegel, Thomaschlacke sogar noch in den Alveolen deutlich nachweisbar waren.

5. Es können indes auch Staubarten, bei denen sich die Reinigung der Lungen relativ leicht vollzieht, wie z. B. Schamotte, nichtsdestoweniger sehr erhebliche Veränderungen zurücklassen.

6. Einen Überblick über die Gefährlichkeit der verschiedenen Substanzen, mit denen experimentiert wurde, gibt folgende Zusammenstellung:

Am schädlichsten waren: Schamotte, Thomasschlacke, Kalkspat, Erzgestein, Dolomit und Bleiglanz, Bronze, Holz, Elfenbein, Hanf, Tabak, Horn.

Weniger gefährlich waren: Sandstein, Porzellan, Zement, Glas, Chausseestaub, Tonschiefer und Grauwacke, Galmei, Staub aus einer Getreidemühle.

Relativ ungefährlich waren: Granit, Marmor, Gips, Ziegel, Blende, Leder, Papier, Filz und besonders Kohlenrufs.

7. Aus den erheblichen Unterschieden, die die oben beschriebenen Lungenprozesse an Ausdehnung und Intensität aufweisen, als auch aus der speziellen Wirkungsweise mancher Staubarten (z. B. Holz) ergibt sich, daß die verallgemeinernde Anwendung der Beobachtungen (Arnold S. 142), die Arnold mit Sandstein, Smirgel, Rufs und Ultramarin<sup>1</sup> gewann, auf andere Staubarten nicht ohne weiteres zulässig ist; es scheint vielmehr notwendig, sich über den einzelnen Fall vermittelt des Experimentes zu orientieren, indem zum Vergleich eine in ihrer Wirkung bekannte Staubart, z. B. der unschädliche Kohlenrufs, genommen wird.

Unter Umständen erscheint eine solche Untersuchung auch insofern von großem praktischen Wert, als nach tödlichen Lungenentzündungen, die infolge von Staubeinatmung sich entwickelten, mit Erfolg Schadenersatzansprüche auf Grund der Unfallgesetzgebung schon erhoben sind, so in einem mir bekannten Falle, wo beim Abladen von Thomasschlackenmehl ein Sack im Schuppen platzte, so daß sich plötzlich eine enorme Staubwolke entwickelte, die der Arbeiter einzusatmen gezwungen war; die Staubsplitter waren vermittelt der Berliner Blaureaktion in dem pneumonischen Exsudat leicht nachweisbar; auf Grund letzterer Tatsache Anerkennung der Ansprüche.

---

Herrn Dr. Pielticke bin ich für die Anregung zur Arbeit und Unterstützung bei derselben zu ergebenem Danke verpflichtet.





VERLAG VON R. OLDENBOURG  
MÜNCHEN UND BERLIN W. 10.

Soeben erschienen!

# Zur Frage der Stellung der Bakterien, Hefen und Schimmelpilze im System

Die Entstehung von Bakterien, Hefen  
und Schimmelpilzen aus Algenzellen

Von

**Professor Dr. Dunbar**

Direktor des Staatlich-Hygienischen Instituts Hamburg

Mit 3 Textabbildungen und 5 mikroskopischen Tafeln

Preis M. 5.—

Auf Grund langjähriger experimenteller Versuche führt Professor Dunbar erstmals in diesem Werke den unwiderleglichen Beweis, daß

**Bakterien, Hefen und Schimmel nicht selbständige Organismen sind, sondern höheren Pflanzen entstammen, und zwar dem Entwicklungskreis grüner Algen angehören.**

Die große und vielumstrittene Frage über Entwicklung und Abstammung der Bakterien ist somit in ein neues Stadium getreten, denn mit der Veröffentlichung der Arbeiten Dunbars darf wohl angenommen werden, daß diese einen ungeheueren Umschwung unserer gegenwärtigen Anschauungen über die Möglichkeit der Transformation von einem Organismus in einen anderen — selbst bei den niedersten Organismen — herbeiführen werden.

---

*Zu beziehen durch jede Buchhandlung*

*Reinhold.*

NOV 19 1907

# ARCHIV FÜR HYGIENE.

(BEGRÜNDET VON MAX v. PETTENKOPFER.)

UNTER MITWIRKUNG

VON

Prof. Dr. O. BOLLINGER München; Prof. Dr. BONHOFF, Marburg a. L.; Prof. Dr. R. EMMERICH, München; Prof. Dr. F. ERIEMANN, Zürich; Prof. Dr. HEIM, Erlangen; Prof. Dr. F. HUEPPE, Prag; Prof. Dr. K. KARRHEL, Prag; Prof. Dr. F. KRATSCHEMER, Wien; Prof. Dr. K. LEHMANN, Würzburg; Prof. Dr. A. LODGE, Innsbruck; Prof. Dr. L. PFEIFFER, Rostock; Prof. Dr. W. FRAUNHOF, Graz; Prof. Dr. F. RENKE, Dresden; Prof. Dr. SCHOTTELIUS, Freiburg i. B.; Generaloberarzt Dr. A. SCHUSTER, München; Prof. Dr. W. SILBERSCHMIDT, Zürich; Prof. Dr. WERNICKE, Posen.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. FORSTER, M. GRUBER, FR. HOFMANN, M. RUBNER,

O.Ö. PROFESSOREN DER HYGIENE UND DIREKTOREN DER HYGIENISCHEN INSTITUTE AN DEN UNIVERSITÄTEN ZU  
STRASSBURG MÜNCHEN LEIPZIG BERLIN.

DREIUNDSECHZIGSTER BAND. 3. HEFT.



MÜNCHEN UND BERLIN.

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

1907.

## Inhalt.

	Seite
Untersuchungen über die hämolytischen Eigenschaften des Bluteserums abgekühlter und erwärmter Tiere. Von Dr. Max Lissauer, I. Assistent des Instituts. (Aus dem Patholog. Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin. Prosektor: Prof. v. Hausemann. Vorsteher der bakteriologischen Abteilung: Dr. Töpfer.) . . . . .	381
Über das Verhalten des bakteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe zu modifizieren vermögen. Experimental-Untersuchungen von Dr. Enrico Ronzani, Assistent. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Padua.) . . . . .	339
Experimentelle Staubiubalationserkrankungen der Lungen. Von Dr. C. Lubenau, Assistent am Sanatorium. (Aus dem Laboratorium des Sanatoriums Beelitz der Landesversicherungsanstalt Berlin. Chefarzt: Dr. Pielicke.) . . . . .	391

NACHDRUCK VERBOTEN.

In dem nächsten Hefte folgen:

- Über die Ammoniakbildung bei einigen Bakterienarten. Von Stabsarzt Dr. Berghaus, früherem Assistenten am Institute. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Rubner.)
- Über die Ernährung einiger Spaltpilze in peptonhaltigen Nährböden. Von Dr. Nawiasky, früherem Assistenten am Hygienischen Institut. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin. Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)
- Aviditätsstudien an Hämolytinen und Agglutininen. Von Dr. Paul Th. Müller, Privatdozent und Assistent am Institute. (Aus dem Hygienischen Institut der Universität Graz.)

*Einsendungen beliebe man an Geheimrat Professor Dr. Rubner, Berlin N. 4, Hessischestr. 3-4, zu richten.*

■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

26
26

Desinfektions-  
mittel

für  
jeden Zweck.

Chemische Fabrik Florshaim-  
Dr. H. Noerdlinger, Florshaim a. M.

■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

Verlag von R. Oldenbourg, München und Berlin W. 10.

Über  
**Luft und Lüftung der Wohnung**  
und verwandte Fragen.

Von  
**Th. Oehmcke**, Regierungs-Baurat a. D.

Preis 60 Pf.

*Zu beziehen durch jede Buchhandlung.*



VERLAG VON R. OLDENBOURG  
MÜNCHEN UND BERLIN W. 10.

*Soeben erschien:*

## Die Wasserversorgung des Rhein-Selz-Gebietes

Von B. von Boehmer

„Großherzogl. Baurat und Vorstand der Großherzogl. Kulturinspektion Mainz.

Mit 10 Tafeln und 26 Abbildungen.

Photographische Aufnahme von Hofphotograph METZ-Mainz.

Tafeln gezeichnet von Geometer HÄRING.

Preis M. 4.50.

(Bildet das IV. Heft von „Die Gruppenwasserwerke in der Provinz Rheinbessen).

### Inhalts-Verzeichnis.

- I. Beschreibung der Anlage: 1. Lage und geologische Verhältnisse des Versorgungsgebietes. 2. Vorarbeiten: a) Wasserbedarf, b) Wasserbeschaffung, c) Versuchsbrunnen und Pumpversuch, d) chemische und bakteriologische Wasseruntersuchung. 3. Brunnenanlagen. 4. Maschinenanlage. 5. Beleuchtungsanlage für das Pumpwerk. 6. Wasserstandslernmelder. 7. Pumpwerksgebäude. 8. Druckleitung. 9. Hochbehälter. 10. Fallleitungen und Ortsleitungen. 11. Voranschlag. 12. Rentabilitätsberechnung.
- II. Ausführung: 1. Vorverhandlungen und Verbandsbildung. 2. Zusammensetzung des Verbandsausschusses. 3. Kapitalaufnahme. 4. Arbeitsvergebung und Verzeichnis der ausführenden Firmen. 5. Bauleitungs- und Aufsichtspersonal.

## Moderne Bauten in warmen Zonen

Beiträge zur Hygiene des Bauwesens, dargestellt an Entwürfen für ein  
Tropen-Krankenhaus und ein Tropen-Wohnhaus.

Von H. Griebbacher, Regierungsbaumeister.

Mit 6 Tafeln.

Preis M. 2.50.

### Inhalts-Verzeichnis.

- Einsleitung:** Klimatische, sanitäre und bauliche Verhältnisse in den Tropen. Zweck und Ziel vorliegender Projekte.
- Allgemeine Beschreibung der projektierten Gebäude und deren Kühlungs-Einrichtung:** Ausnutzung etwaiger nächtlicher atmosphärischer Abkühlung.
- Erläuterung des Tropenkrankenhauses:** Konstruktiver Aufbau des Tropenhauses. — Vorkehrungen zur Einschränkung der Wärmetransmissionsverluste durch die Umküllungen des Krankenhauses. — Berechnung der Wärmetransmissionsverluste und der daraus resultierenden notwendigen Stärke der Isolierung. Berechnung des Gesamtkältebedarfs für das Krankenhaus. — Ventilationskühlung vermittelt Ausnutzung der nächtlichen atmosphärischen Abkühlung.
- Tropenwohnhaus:** Konstruktiver Aufbau, Berechnung der Wärmetransmissionsverluste und des täglichen Kältebedarfs, Ausnutzung atmosphärischer nächtlicher Abkühlung.
- Praktische Frage:** Kostenberechnung des Kühlbetriebes für das Krankenhaus für dauernden maschinellen Betrieb. — Bei Ausnutzung der nächtlichen Abkühlung. — Kostenberechnung des Kühlbetriebes für das Tropenwohnhaus.

*Zu beziehen durch jede Buchhandlung*

Verlag von R. OLDENBOURG in München und Berlin.

# Gesundheits-Ingenieur

Zeitschrift für die gesamte Städtehygiene

Organ der Vereinigung  
der Verwaltungs-Ingenieure des Heizungsfaches

Herausgegeben von

**E. v. Böhmer**, Reg.-Rat im Kais. Patentamt, Prof. Dr. **Dunbar**,  
Direktor des Staatl. Hyg. Inst. zu Hamburg, Geh. Reg.-Rat. **Herm.**  
**Harder**, Berlin, Geh. Reg.-Rat Prof. **Proskauer**, Dir. des Unter-  
suchungsamtes für hyg. und gewerbl. Zwecke der Stadt Berlin,  
**K. Schmidt**, Stadtbauinspektor, Vorstand der Baninsp. f. Heiz- u.  
Lüftungswesen der Stadt Dresden.

Die Zeitschrift erscheint wöchentlich und kostet  
jährlich M. 20.—, halbjährlich M. 10.—.

Das Programm des im 30. Jahrgang erscheinenden „Gesundheits-Ingenieurs“, Zeitschrift für die gesamte Städtehygiene, umfaßt die Gebiete: Wasserversorgung und alle mit ihr verknüpften Aufgaben, die Städtereinigung einschließlich des Kanalisationswesens, Abwasserbeseitigung und -reinigung, die ganze Straßenhygiene, das Abdeckereiwesen und Leichenwesen, die Fragen der Volksernährung und Nahrungsmittelkontrolle einschließlich des Schlachthauswesens, alle Fragen der Wohnungsbaubygiene und Bauspülerei, Lüftung, Heizung, Beleuchtung, Rauchplage, Bäder, Krankenhäuser, die Fragen der Schulhygiene und des öffentlichen Kinderschutzes, des Schutzes gegen Keuchen einschließlich Desinfektion, der Gewerbehygiene und des Feuerlöschwesens, sowie noch manche andere in das Gebiet der Städtehygiene fallenden Fragen. Besonders auch Beschreibungen und Darstellungen ausgeführter oder projektierter Anlagen, Berichte über Betriebsergebnisse usw.

## Kalender für Gesundheitstechniker

Taschenbuch für die  
Anlage von Lüftungs-, Zentralheizungs- und Badeeinrichtungen

Herausgegeben von  
**Herm. Recknagel**, Ingenieur

In Brieftaschenform (Leder) geb. Preis M. 4.—.

### Urteile der Presse:

.... Die Anschaffung des Buches ist allen, die sich für das Heizung- und Lüftungsfach und verwandte Zweige der Gesundheits-Technik interessieren, zu empfehlen. (*Gesundheits-Ingenieur*.)

.... Die Ausstattung ist eine vorzügliche, der Preis ein angemessener, billiger und der vorliegende Kalender kann daher aufs wärmste empfohlen werden. (*Technische Literatur*.)

.... Dieser seit zehn Jahren bestens bekannte Kalender enthält reichen Zahlen- und Erfahrungsstoff. (*Zeitschrift für die gesamte Kälte-Industrie*.)

.... Wir können diesen bewährten Freund der Gesundheitstechniker nur bestens empfehlen. (*Wiener Bauindustrie-Zeitung*.)

.... Die Beschaffung dieses Kalenders kann jedem Techniker und Baumeister bestens empfohlen werden. (*Der Bautechniker, Wien*.)

Erscheint alljährlich.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

RA  
421  
A6

ARCHIV FÜR HYGIENE

V. 63-1907.

27550

DET 8

PHOTOGRAPH REPROD

Dr. Ann Schenck (mt)

RA  
421  
A6  
V. 63  
1907

Biology Library

RECEIVED BY TITLE

UNIVERSITY OF CHICAGO



63 377 319